



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

**CADRE STRATÉGIQUE POUR  
RÉDUIRE LA CHARGE  
DE LA CO-INFECTION  
TUBERCULOSE/HIV**

WHO/CDS/TB/2002.296 WHO/HIV-AIDS/2002.2

# CADRE STRATÉGIQUE POUR RÉDUIRE LA CHARGE DE LA CO-INFECTIION TUBERCULOSE/HIV

Halte à la tuberculose et au VIH/SIDA

Organisation mondiale de la Santé  
Genève - Suisse

Document préparé par Dermot Maher, Katherine Floyd et Mario Raviglione (OMS) au nom du groupe de travail sur la tuberculose et le VIH du Partenariat mondial Halte à la Tuberculose.

Le présent document a été approuvé par le groupe de travail sur la tuberculose et le VIH du Partenariat mondial Halte à la Tuberculose et par le groupe consultatif stratégique et technique sur la tuberculose (STAG-TB). Le groupe de travail sur la tuberculose et le VIH est l'un des six groupes de travail créés sous les auspices du Partenariat mondial Halte à la Tuberculose. Le groupe consultatif stratégique et technique sur la tuberculose conseille l'OMS au sujet de ses activités de lutte antituberculeuse.

Outre le groupe de travail sur la tuberculose et le VIH et le STAG-TB, les personnes suivantes ont relu le document et fait des observations d'une grande utilité :

Mazuwa Banda (OMS, Genève), Michel Carael (ONUSIDA), Robert Colebunders (Institut Prince Leopold de médecine tropicale, Antwerp), Liz Corbett (London School of Tropical Medicine), Kevin de Cock (Centers for Disease Control des Etats-Unis d'Amérique), Mukadi ya Diul (Family Health International), Charles Gilks (OMS, Genève), Peter Godfrey-Faussett (London School of Tropical Medicine), Jeroen van Gorkom (Royal Netherlands Tuberculosis Association), Christy Hanson (Banque mondiale), Harry Hausler (Technical Adviser to South African Department of Health), Jane Haycock (Department for International Development, Royaume-Uni), Klaus Jochem (Santé Canada, Népal), Ying-Ru Lo (OMS, Thaïlande), Richard Laing (Harvard University, Boston, Etats-Unis d'Amérique), Fabio Luelmo (OMS, Genève), Bess Miller (Centers for Disease Control des Etats-Unis d'Amérique), Soren Thybo (DANIDA), Eric van Praag (Family Health International, Washington DC, Etats-Unis d'Amérique), John Walley (Nuffield Institute of Health, Leeds, Royaume-Uni), Brian Williams (OMS, Genève).

# T able des matières

	<b>Liste des abréviations</b> .....	5
<b>1.</b>	<b>Résumé analytique</b> .....	7
<b>2.</b>	<b>Introduction</b> .....	11
<b>3.</b>	<b>Généralités</b> .....	13
3.1	Epidémiologie de l'infection au VIH dans le monde .....	13
3.2	Poids des maladies liées au VIH .....	13
3.3	Effet amplificateur du VIH sur l'épidémie de tuberculose .....	14
3.4	Epidémiologie de la co-infection TB/VIH dans le monde .....	14
3.5	Place de la tuberculose dans l'évolution de l'infection au VIH .....	15
3.6	Tableau clinique de la tuberculose liée au VIH .....	15
<b>4.</b>	<b>Réponse internationale à la co-infection TB/VIH: une approche en pleine évolution</b> .....	17
<b>5.</b>	<b>Mesures de lutte contre la tuberculose dans les populations où la prévalence du VIH est élevée</b> .....	19
5.1	Dépistage et traitement curatif de la tuberculose .....	19
5.2	Mesures supplémentaires .....	21
5.2.1	<i>Interventions directement dirigées contre la tuberculose</i> .....	22
5.2.1.1	<i>Prophylaxie antituberculeuse</i> .....	22
5.2.1.2	<i>Vaccination par le BCG</i> .....	23
5.2.2	<i>Interventions contre le VIH</i> .....	23
5.2.2.1	<i>Interventions visant à diminuer la transmission du VIH</i> .....	23
5.2.2.2	<i>Thérapie antirétrovirale</i> .....	25
5.2.2.3	<i>Interventions contre d'autres maladies liées au VIH visant à diminuer la morbidité et la mortalité chez les tuberculeux infectés par le VIH</i> .....	25
<b>6.</b>	<b>Cohérence des mesures prises par les services de santé pour faire face à la co-infection TB/VIH</b> .....	27
6.1	Critères rationnels permettant de déterminer les interventions prioritaires .....	27
6.1.1	<i>Diminution de la pauvreté</i> .....	28
6.1.2	<i>Dysfonctionnement du marché</i> .....	28
6.1.3	<i>Coût des interventions</i> .....	29
6.1.4	<i>Rapport coût-efficacité des interventions</i> .....	31
6.2	Un système de soins pour l'infection au VIH/SIDA incorporant des interventions visant à faire face à la tuberculose .....	32
6.2.1	<i>Soins à domicile et soins communautaires</i> .....	33
6.2.2	<i>Soins primaires</i> .....	33
6.2.3	<i>Soins secondaires</i> .....	34
6.2.4	<i>Soins tertiaires</i> .....	34
6.3	Interventions visant à réduire le poids de la co-infection TB/VIH dans le cadre d'un ensemble de soins essentiels contre le VIH/SIDA dans les pays à faible revenu .....	34
6.4	Financement des interventions .....	38

<b>7.</b>	<b>Collaboration entre les programmes VIH/SIDA et tuberculose pour aider les prestataires des services de santé généraux</b> .....	<b>39</b>
7.1	Analyse des politiques .....	39
7.2	L'approche pratique de la santé respiratoire .....	40
7.3	Initiatives mettant en avant le counselling et le dépistage volontaires (VIH) comme point de départ des soins .....	40
<b>8.</b>	<b>Les recherches prioritaires doivent viser à réduire le poids de la co-infection TB/VIH</b> .....	<b>43</b>
<b>9.</b>	<b>Conclusion</b> .....	<b>45</b>
	<b>Références</b> .....	<b>47</b>

# Liste de abréviations

<b>ACDI</b>	Agence <b>C</b> anadienne de <b>D</b> éveloppement <b>I</b> nternational
<b>BCG</b>	<b>B</b> acille <b>C</b> almette- <b>G</b> uerin
<b>DALY</b>	<b>D</b> isability <b>A</b> adjusted <b>L</b> ife <b>Y</b> ear
<b>DFID</b>	<b>D</b> eartment <b>F</b> or <b>I</b> nternational <b>D</b> evelopment (Royaume-Uni)
<b>DOTS</b>	La stratégie de lutte antituberculeuse recommandée au niveau international (traitement de brève durée sous surveillance directe)
<b>IST</b>	<b>I</b> nfection <b>S</b> exuellement <b>T</b> ransmissible
<b>MST</b>	<b>M</b> aladies <b>S</b> exuellement <b>T</b> ransmissibles
<b>NORAD</b>	<b>O</b> rganisme <b>N</b> orvégien pour le développement international
<b>OMS</b>	<b>O</b> rganisation <b>M</b> ondiale de la <b>S</b> anté
<b>ONG</b>	<b>O</b> rganisation <b>N</b> on <b>G</b> ouvernementale
<b>ONUSIDA</b>	Programme commun des <b>N</b> ations <b>U</b> nies sur le <b>V</b> IH/ <b>S</b> IDA
<b>PCIME</b>	<b>P</b> rise en <b>C</b> harge <b>I</b> ntégrée des <b>M</b> aladies de l' <b>E</b> nfant
<b>PNB</b>	<b>P</b> roduit <b>N</b> ational <b>B</b> rut
<b>ProTEST</b>	Initiative coordonnée par l'OMS qui a pour but de promouvoir les tests VIH en facilitant l'accès à toute une série d'interventions de prévention et de prise en charge de l'infection à VIH/SIDA et de la tuberculose
<b>SIDA</b>	<b>S</b> yndrome de l' <b>I</b> mmunodéficience <b>A</b> cquise
<b>TB</b>	<b>T</b> uberculose
<b>UNICEF</b>	<b>F</b> onds des <b>N</b> ations <b>U</b> nies pour l' <b>E</b> nfance
<b>VIH</b>	<b>V</b> irus de l' <b>I</b> mmunodéficience <b>H</b> umaine

**TB:IV**

D'une ampleur sans précédent, l'épidémie de tuberculose liée au VIH appelle de toute urgence à des mesures efficaces. L'objectif stratégique est de réduire la transmission de la tuberculose et, ce faisant, la morbidité et la mortalité dont elle est la cause (tout en limitant au maximum le risque de résistance aux antituberculeux), dans le cadre de l'action menée sur le plan général pour réduire la morbidité et la mortalité associées au VIH au sein des populations où le virus est très répandu. S'appuyant sur des données scientifiques, le présent document traite de la lutte antituberculeuse dans les populations où la prévalence du VIH est élevée, tout en s'intéressant aux aspects de l'épidémie d'infection au VIH qui concernent la tuberculose. Il vient en complément de la stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH/SIDA que l'OMS est en train d'élaborer. Il définit un nouveau cadre stratégique dont l'OMS/ONUSIDA se servira pour alléger le fardeau des épidémies concomitantes de tuberculose et d'infection au VIH (TB/VIH). Par contraste avec la stratégie double adoptée jusqu'à présent pour combattre cette double épidémie, le nouveau cadre prévoit une action unifiée et renforcée du secteur de la santé pour juguler la tuberculose liée au VIH dans le cadre même de la stratégie de lutte contre le VIH/SIDA.

L'interaction entre la tuberculose et le VIH doit être prise en compte dans le cadre de la santé publique adoptée pour endiguer la tuberculose chez les porteurs du virus. Si elle n'est pas traitée, l'infection au VIH affaiblit progressivement le système immunitaire et rend donc plus vulnérable aux infections, notamment à la tuberculose. La tuberculose est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les populations où la prévalence du VIH est élevée et, inversement, le VIH est le moteur de l'épidémie de tuberculose dans de nombreux pays (notamment en Afrique subsaharienne). Les programmes de lutte antituberculeuse et les programmes anti-VIH ont donc des objectifs communs: la prévention du VIH doit être l'une des priorités de la lutte antituberculeuse, de même que la prévention et la prise en charge de la tuberculose doivent être au centre des programmes VIH/SIDA. Pour parvenir, grâce à des mesures de santé publique, à réduire la charge de la co-infection TB/VIH, il faut que les interventions disponibles soient mieux et plus largement appliquées par les prestataires de services de santé. Autrefois dissociés, les programmes antituberculeux et les programmes VIH/SIDA doivent œuvrer en synergie pour aider les prestataires de services de santé à mettre en place ces interventions.

Jusqu'à présent, la lutte contre la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH reposait principalement sur la stratégie DOTS, c'est-à-dire le dépistage et la guérison des cas de tuberculose infectieuse (parmi les malades se présentant dans les services de santé généraux). Or, une telle mesure ne porte que sur la dernière étape du processus par lequel le VIH favorise la tuberculose, à savoir la transmission de *Mycobacterium tuberculosis* par les cas contagieux. **De plus grande portée, la nouvelle stratégie de lutte antituberculeuse au sein des populations où la prévalence du VIH est élevée prévoit des interventions contre la tuberculose (efforts supplémentaires de dépistage et de guérison et**

**prophylaxie antituberculeuse) et des interventions contre le VIH (et donc indirectement contre la tuberculose) comme le recours aux préservatifs, le traitement des IST, la prévention de la contamination par injection de drogues et le traitement antirétroviral hautement actif.**

Les maladies transmissibles courantes, dont la tuberculose, et leurs complications forment la plupart de la charge des maladies liées au VIH. La grande majorité des personnes infectées par le VIH ignorent qu'elles sont contaminées et se font soigner dans les services de santé généraux. C'est pourquoi les programmes contre la tuberculose et le VIH doivent rendre les services de santé généraux mieux à même de répondre aux besoins sanitaires des populations où le VIH est très répandu. Le cadre stratégique proposé pour mener une action cohérente contre l'épidémie de co-infection TB/VIH prévoit des interventions de lutte antituberculeuse parmi les mesures globales que doivent prendre les services de santé généraux pour faire face au VIH/SIDA.

Les plus touchés par le VIH/SIDA sont les pays à faible revenu, qui ont bien souvent encore du mal à répondre aux besoins sanitaires les plus élémentaires de la population en général, et des personnes infectées par le VIH en particulier. Le renforcement de l'infrastructure de santé générale, sans lequel on ne saurait mener une action d'ensemble efficace contre le VIH/SIDA, nécessite un financement bien plus important. Etant donné qu'il est impossible de prendre toutes les mesures souhaitables en même temps, il faut des critères explicites et rationnels pour classer par ordre de priorité les interventions à mettre en œuvre.

Le cadre proposé indique, en fonction du revenu du pays, les interventions qu'il est possible de mettre en œuvre à différents niveaux du système de santé pour faire face au VIH/SIDA. Celles qui sont destinées à réduire la charge de la co-infection TB/VIH concernent les individus et la communauté, et les soins de santé primaires, secondaires et tertiaires. Les interventions applicables au niveau primaire sont complétées par celles du niveau secondaire, lesquelles sont elles-mêmes complétées par celles du niveau tertiaire. Les interventions font partie d'un ensemble hiérarchisé de soins aux personnes vivant avec le VIH/SIDA que les prestataires de services de santé généraux doivent dispenser dans les pays à faible revenu.

Plusieurs mesures s'imposent pour permettre aux services de santé généraux de mettre en œuvre les interventions contre la tuberculose dans le cadre de l'action globale menée par le système de santé pour faire face au VIH/SIDA: augmenter le financement (ce qui concerne les gouvernements et les donateurs); changer de politique au niveau international et national en renonçant aux activités spécifiques contre le VIH/SIDA pour s'attacher à répondre aux besoins sanitaires des populations où la prévalence du VIH est élevée en renforçant les services de santé généraux; rendre les services de santé généraux mieux à même de mettre en œuvre les interventions (ressources humaines, infrastructure et produits); faire des recherches opérationnelles pour déterminer comment les programmes de lutte contre le VIH/SIDA et la tuberculose doivent collaborer ensemble pour aider les services de santé généraux à prendre des mesures efficaces; bien coordonner les activités des différents protagonistes, souvent très nombreux.

Le présent document offre une base technique sur laquelle s'appuie pour concevoir des stratégies nationales unissant les programmes contre la tuberculose et le VIH dans un effort commun afin d'appliquer les interventions existantes. Le groupe de travail mondial sur la tuberculose et le VIH entend tirer parti des initiatives de nombreux partenaires afin de renforcer l'action menée par les services de santé dans les pays les plus durement touchés. Pour répondre à la demande, un comité scientifique du groupe de travail mondial, coordonné par l'OMS, élaborera des directives opérationnelles concernant les activités conjointes des programmes antituberculeux et anti-VIH. Ces directives reposeront sur les principes énoncés dans le présent cadre et sur les leçons tirées des expériences faites sur le terrain pour mettre en place, dans le système général des prestations de santé, des interventions destinées à réduire la charge de l'épidémie de co-infection TB/VIH.

**TB:IV**

## 2 Introduction



D'une ampleur sans précédent, l'épidémie de tuberculose liée au VIH appelle de toute urgence des mesures efficaces. L'objectif stratégique est de réduire la transmission de la tuberculose et, ce faisant, la morbidité et la mortalité dont elle est la cause (tout en limitant au maximum le risque de résistance aux antituberculeux), dans le cadre de l'action menée sur le plan général pour réduire la morbidité et la mortalité associées au VIH au sein des populations où le virus est très répandu. La politique de l'ONUSIDA vis-à-vis de la tuberculose dans les populations où la prévalence du VIH est élevée repose sur une stratégie double contre une double épidémie: une stratégie de soins aux personnes vivant avec le VIH/SIDA et la stratégie DOTS (traitement de brève durée sous surveillance directe) qui ne tiennent guère compte l'une de l'autre. Toutefois, la tuberculose apparaît de plus en plus clairement comme l'une des principales causes de morbidité et de mortalité associées au VIH et l'on mesure de mieux en mieux l'effet amplificateur du VIH sur l'épidémie de tuberculose dans les populations où le virus est très répandu. Etant donnée cette influence mutuelle, une action unifiée et renforcée du secteur de la santé pour juguler la tuberculose chez les porteurs du VIH dans le cadre même de la stratégie de lutte contre le VIH/SIDA se justifie davantage qu'une "stratégie double contre une double épidémie". **Pour combattre la tuberculose, il faut combattre le plus puissant moteur de l'épidémie: le VIH; pour combattre le VIH, il faut combattre l'une des premières causes de décès chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA: la tuberculose.**

S'appuyant sur des données scientifiques, le présent document traite de la lutte antituberculeuse dans les populations où la prévalence du VIH est élevée, tout en s'intéressant aux aspects de l'épidémie d'infection au VIH qui concernent la tuberculose. La stratégie d'ensemble adoptée par l'OMS pour combattre le VIH sera exposée dans un document en cours de préparation (stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH/SIDA); l'approche stratégique retenue par l'ONUSIDA est exposée sur son site Internet ([www.unaids.org](http://www.unaids.org)). Le cadre stratégique met l'accent sur le rôle que les programmes VIH/SIDA et les programmes antituberculeux doivent jouer dans le système de santé général pour aider les prestataires de services de santé à répondre aux besoins des populations où le virus est très répandu. Parmi ces prestataires figurent les gouvernements, les ONG, les employeurs, les praticiens privés et les organisations religieuses. Les services de santé publics dépendent non seulement du Ministère de la Santé mais aussi d'autres ministères comme celui de la Justice ou de l'Intérieur, responsable par exemple des services de santé dans les prisons.

Bien qu'il vise principalement l'Afrique subsaharienne, la région la plus durement touchée par la tuberculose liée au VIH, le cadre stratégique est également valable pour toutes les régions où un taux élevé, voire croissant, d'infection au VIH risque d'amplifier l'épidémie de tuberculose. Il devra être adapté aux caractéristiques épidémiologiques et à la configuration des services de santé des différentes régions. Dans les populations où la prévalence du VIH est moyenne à faible, par exemple, la tuberculose liée au VIH se concentre dans certains groupes à risque. La priorité sera

donc de resserrer la surveillance et d'orienter les membres des groupes à risque vers les différents services capables de diagnostiquer et de prendre en charge la tuberculose et d'autres maladies opportunistes.

On trouvera ici un aperçu général du problème que pose la tuberculose liée au VIH à l'échelle mondiale et des informations succinctes sur l'épidémiologie de l'infection au VIH dans le monde, les causes principales de morbidité associée au virus, l'épidémiologie de la tuberculose liée au VIH et la place qu'occupe la tuberculose dans l'évolution de l'infection au VIH. Ensuite, les mesures prises au niveau international sont écrites pour endiguer l'épidémie de co-infection TB/VIH et les principales interventions existantes.

Nous proposons un cadre stratégique qui aidera les services de santé à mener une action cohérente. Il décrit les interventions applicables aux différents niveaux du système de santé selon les ressources disponibles et définit les critères d'après lesquels fixent des priorités. Il suggère de nouvelles voies de collaboration (menant à l'intégration s'il est démontré que celle-ci est profitable) entre les programmes VIH/SIDA et antituberculeux pour épauler les prestataires des services de santé généraux. Pour conclure, le document résume les recherches à entreprendre en priorité pour mettre au point de nouvelles interventions et perfectionner celles qui existent déjà, évaluer leurs résultats et mettre en oeuvre des stratégies nationales destinées à réduire le poids de la co-infection TB/VIH.

Le présent document offre une base technique sur laquelle s'appuie pour concevoir des stratégies nationales unissant les programmes contre la tuberculose et le VIH dans un effort commun pour appliquer les interventions existantes. Le groupe de travail mondial sur la tuberculose et le VIH entend tirer parti des initiatives de nombreux partenaires afin de renforcer l'action menée par les services de santé dans les pays les plus gravement touchés. Pour répondre à la demande, un comité scientifique du groupe de travail mondial, coordonné par l'OMS, élaborera des directives techniques et opérationnelles concernant les activités conjointes des programmes antituberculeux et anti-VIH. Ces directives reposeront sur les principes énoncés dans le présent cadre et sur les leçons tirées des expériences faites sur le terrain pour mettre en place, dans le système général des prestations de santé, des interventions destinées à réduire la charge de la co-infection TB/VIH.

## 3.1

**Epidémiologie de l'infection au VIH dans le monde**

A l'échelle mondiale, les plus touchés par l'infection au VIH sont, de loin, les pays en développement, où vivent 95% des porteurs du virus.<sup>2</sup> Sur les 36,1 millions de personnes qui vivaient avec le VIH/SIDA à la fin de l'an 2000, 25,3 millions (soit 70,1%) se trouvaient en Afrique subsaharienne et 5,8 millions (soit 16,1%) en Asie du Sud-Est.<sup>3</sup> Vingt-trois des 24 pays du monde où plus de 5% des adultes étaient séropositifs en 1999 se situent en Afrique subsaharienne (l'autre pays étant Haïti).<sup>2</sup> La séroprévalence chez les adultes est supérieure à 15% dans 8 pays (tous situés en Afrique australe).<sup>2</sup> C'est donc en Afrique subsaharienne que l'épidémie d'infection au VIH/SIDA sévit le plus cruellement. Des pays d'autres régions sont également sévèrement touchés: entre 1 et 5% des adultes sont séropositifs au Myanmar, en Thaïlande et au Cambodge (Asie du Sud-Est), à Haïti, au Suriname, au Guyana, au Panama, au Belize, au Guatemala et au Honduras (Amériques).<sup>2</sup> Les taux semblent se stabiliser en Afrique subsaharienne mais continuent d'augmenter dans d'autres populations nombreuses, par exemple en ex-Union soviétique.

## 3.2

**Poids des maladies liées au VIH**

Les agents pathogènes à l'origine de la maladie et la forme clinique que prend celle-ci dépendent du stade de l'infection au VIH et de l'importance du déficit immunitaire qui lui est associé. Les agents pathogènes très virulents (qui sont également pathogènes chez les sujets sains) comme les pneumocoques, les salmonelles non typhoïdiques et *Mycobacterium tuberculosis* peuvent provoquer une maladie à n'importe quel stade de l'infection au VIH; les agents pathogènes peu virulents (qui sont rarement pathogènes chez les sujets sains) comme les *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, les toxoplasmes, *Pneumocystis carinii* et les mycobactéries atypiques peuvent provoquer une maladie aux stades avancés de l'infection. Les infections disséminées deviennent plus fréquentes au fur et à mesure que l'infection au VIH progresse et que l'immunodépression s'aggrave. Les infections dues à des agents pathogènes très virulents sont généralement plus faciles à diagnostiquer et à traiter que celles dues à des pathogènes peu virulents.<sup>4</sup>

L'ensemble de maladies opportunistes observées chez les personnes qui vivent avec le VIH/SIDA varie selon les régions.<sup>5</sup> En Afrique subsaharienne, les plus fréquentes sont celles causées par des agents pathogènes très virulents (bactéries et mycobactéries) tels que les pneumocoques, les salmonelles non typhoïdiques et *Mycobacterium tuberculosis*, germes endémiques, étroitement liés à la pauvreté et qui se transmettent très facilement dans les endroits surpeuplés et insalubres.<sup>6</sup> La tuberculose est devenue la première cause de décès chez les personnes infectées par le VIH, avec un tiers environ des décès par SIDA dans le monde.<sup>2</sup> Une recrudescence du paludisme clinique a aussi été associée récemment avec l'infection au VIH.<sup>7</sup> Dans cette région, certains agents pathogènes opportunistes peu

virulents jouent un rôle important (notamment les cryptocoques et les toxoplasmes), mais ceux qui prédominent dans les pays industrialisés, comme *Pneumocystis carinii* et les mycobactéries atypiques sont relativement rares.<sup>8</sup> L'ensemble de maladies qui frappent les personnes vivant avec le VIH/SIDA n'a pas été entièrement caractérisé dans d'autres régions, mais des similitudes sont probables dans tous les pays en développement.

Près de 90% des porteurs du virus vivent dans des pays en développement d'Afrique et d'Asie du Sud-Est. A l'échelle mondiale, une grande partie de la morbidité observée chez ces personnes est donc due à un nombre limité d'agents infectieux auxquels elles sont particulièrement vulnérables, à savoir le bacille tuberculeux, les pneumocoques et les salmonelles non typhoïdiques.<sup>6</sup> Les infections dont ils sont la cause peuvent généralement être diagnostiquées dans les centres de santé ou les hôpitaux de district et soignées à l'aide d'antimicrobiens peu coûteux et efficaces.<sup>6</sup> Ainsi, dans certains pays, une cure de médicaments antituberculeux ne coûte pas plus de US \$10 à 20 (mais elle est plus chère en Afrique subsaharienne). L'OMS a dressé une liste de médicaments essentiels pour le traitement des maladies souvent associées au VIH.<sup>9</sup> Dans de nombreuses parties du monde, le traitement de plusieurs infections opportunistes (dont l'herpès et les infections à cytomégalovirus et mycobactéries atypiques) et de certains cancers (dont le sarcome de Kaposi et le lymphome non hodgkinien) coûte plus cher et n'est pas mis à la disposition du plus grand nombre.<sup>10</sup>

### 3.3

## Effet amplificateur du VIH sur l'épidémie de tuberculose

Le VIH contribue à l'épidémie de la tuberculose de diverses façons.<sup>11</sup> L'infection au VIH favorise l'apparition de la tuberculose évolutive tant chez les sujets récemment infectés par le bacille tuberculeux<sup>12</sup> que chez ceux qui ont une infection latente.<sup>13</sup> Le VIH est le facteur connu le plus propice à la réactivation d'une infection tuberculeuse latente.<sup>14</sup> Chez un sujet infecté à la fois par le VIH et par *M. tuberculosis*, le risque annuel de tuberculose oscille entre 5 et 15%.<sup>13</sup> Le VIH accroît le taux de récurrence de la tuberculose,<sup>15</sup> du fait d'une réactivation endogène (véritable rechute) ou d'une réinfection exogène.<sup>16</sup> L'augmentation des cas de tuberculose parmi les personnes vivant avec le VIH/SIDA accroît le risque de transmission de la maladie aux autres membres de la communauté, qu'ils soient ou non infectés par le VIH.

### 3.4

## Epidémiologie de la co-infection TB/VIH dans le monde

L'OMS et l'ONUSIDA sont en train d'actualiser et d'affiner les dernières estimations<sup>17</sup> (1997) par pays de la charge de la tuberculose liée au VIH. Environ un tiers des 36,1 millions de personnes qui vivaient avec le VIH/SIDA dans le monde à la fin de l'an 2000 étaient aussi infectées par le bacille tuberculeux. Etant donné que 68% des co-infectés vivent en Afrique subsaharienne, cette région est de loin la plus fortement frappée par l'épidémie mondiale de tuberculose associée au VIH. Avec 22% des co-infectés, l'Asie du Sud-Est est aussi sévèrement touchée. Les personnes doublement atteintes risquent une tuberculose par

réactivation du bacille tuberculeux latent. De plus, le risque de tuberculose primaire aiguë ou de réinfection est très grand pour les séropositifs exposés à une transmission intense de *M. tuberculosis* dans les populations où la prévalence de la tuberculose est élevée.

La montée en flèche du nombre de cas de tuberculose constatée ces dix dernières années dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne et dans certaines parties d'Asie du Sud-Est (par exemple dans le Nord de la Thaïlande) est en grande partie imputable à l'épidémie d'infection au VIH.<sup>18</sup> Dans nombre de pays d'Afrique, même dans ceux où les programmes sont bien organisés,<sup>19,20</sup> le nombre annuel de cas déclarés a quadruplé depuis le milieu des années 80 et dépasse 400 pour 100 000 habitants.<sup>21</sup> Dans certains pays d'Afrique subsaharienne, jusqu'à 70% des sujets à frottis positif pour la tuberculose pulmonaire sont également séropositifs.<sup>13</sup>

Beaucoup de données épidémiologiques montrent ainsi que les programmes contre la tuberculose et le VIH partagent des intérêts communs. Puisque le VIH est à l'origine de l'épidémie de tuberculose, **l'une des priorités de la lutte antituberculeuse doit être la prévention de l'infection au VIH.** Puisque la moitié des personnes vivant avec le VIH/SIDA contractent la tuberculose<sup>22</sup> et que cette maladie peut favoriser l'évolution de l'infection au VIH (d'après certaines études, la réponse immunitaire de l'hôte à *M. tuberculosis* facilite la réplication du VIH et pourrait accélérer l'évolution naturelle de l'infection au VIH),<sup>23,24</sup> **l'une des priorités des programmes VIH/SIDA doit être la prévention et la prise en charge de la tuberculose.**

### 3.5

## Place de la tuberculose dans l'évolution de l'infection au VIH

Diverses maladies opportunistes, dont la tuberculose, surviennent à différents stades de l'infection au VIH. Le nombre moyen de lymphocytes CD4+ étant de 300/mm<sup>3</sup> chez les tuberculeux séropositifs,<sup>25</sup> la tuberculose se déclare généralement après la survenue de plusieurs autres maladies. Une étude réalisée à Haïti indique par exemple que 64% des tuberculeux séropositifs avaient une infection au VIH symptomatique avant que la tuberculose ne soit diagnostiquée.<sup>15</sup> Etant donné que les séropositifs développent la tuberculose quand ils sont déjà sévèrement immunodéprimés, leur vulnérabilité à toute une série de maladies entraîne un taux élevé de mortalité à la fin du traitement antituberculeux, généralement proche de 20% chez les nouveaux cas à frottis positif et pouvant atteindre 50% chez les nouveaux cas à frottis négatif.<sup>26</sup> Or, nombre de maladies et de causes de décès chez les tuberculeux séropositifs peuvent, en théorie, être traitées ou évitées.<sup>27</sup>

### 3.6

## Tableau clinique de la tuberculose liée au VIH

Le tableau clinique de la tuberculose dépend du stade de l'infection au VIH et de l'importance du déficit immunitaire qui lui est associé.<sup>13</sup> Aux stades précoces de l'infection au VIH, lorsque l'immunodépression est légère à modérée, les manifestations sont caractéristiques de la tuberculose postprimaire (due à une

réactivation ou à une réinfection) et ressemblent à celles observées avant l'épidémie d'infection au VIH. Une immunodépression plus sévère est associée à une recrudescence de la forme pulmonaire ressemblant à une tuberculose primaire et de la forme extrapulmonaire (y compris disséminée). La tuberculose est donc généralement plus facile à diagnostiquer aux premiers stades de l'infection au VIH, lorsqu'une forte proportion des patients présente une tuberculose pulmonaire à frottis positif, qu'aux stades ultérieurs, lorsque la proportion de cas de tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire (y compris disséminée) à frottis négatif est plus importante.

La tuberculose bactériémique survient généralement chez les cas de SIDA avancé qui ont un taux médian de lymphocytes CD4+ de 100/mm<sup>3</sup> environ, voire moins.<sup>28</sup> Le bacille tuberculeux est la cause la plus fréquente de bactériémie chez les séropositifs hospitalisés avec de la fièvre, le pourcentage d'hémocultures positives (*M. tuberculosis*) étant d'ordinaire compris entre 10 et 20%.<sup>28</sup> Parce qu'elle est difficile à diagnostiquer, la forme diffuse de la tuberculose est responsable d'une forte proportion des décès chez les séropositifs hospitalisés. Dans une étude réalisée à Abidjan, l'examen d'échantillons prélevés à l'autopsie sur 247 sujets séropositifs a ainsi révélé que la tuberculose était la première cause de décès chez 80 d'entre eux (soit 32%) et était largement disséminée, sauf chez 10 d'entre eux.<sup>29</sup>

## 4

# Réponse internationale à la co-infection TB/VIH: une approche en pleine évolution



**Pendant longtemps**, ceux qui s'occupaient essentiellement de la tuberculose et ceux qui s'occupaient du VIH **ont suivi des chemins séparés**. Les premiers se sont attachés à mettre en oeuvre la stratégie recommandée de lutte antituberculeuse, fondée sur le dépistage et la guérison<sup>30</sup> (connue sous le nom de stratégie DOTS<sup>31</sup>), sans guère se préoccuper de la prévention du VIH et des soins aux tuberculeux atteints d'autres maladies liées au VIH. Les seconds se sont concentrés sur la prévention de l'infection au VIH et, plus récemment, sur le traitement antirétroviral, et n'ont accordé que peu d'attention à la prise en charge des personnes souffrant de maladies opportunistes courantes (notamment la tuberculose, la pneumonie et la diarrhée). Le financement séparé des programmes antituberculeux et des programmes VIH/SIDA a souvent contribué à ce cloisonnement.

L'OMS dirige et coordonne les efforts déployés dans le monde pour que tous les malades de la tuberculose, en particulier dans les pays où le VIH contribue dans une très large mesure à l'épidémie de tuberculose, bénéficient des prestations de base (diagnostic et traitement). Le diagnostic et le traitement sont souvent entièrement intégrés aux services de santé généraux. Les programmes antituberculeux aident les services de santé généraux en ce qui concerne la formation, la logistique (notamment les médicaments et les réactifs de laboratoire pour l'examen microscopique des frottis), la surveillance de la maladie et le suivi (y compris l'évaluation du dépistage et des résultats thérapeutiques).<sup>30</sup>

Des progrès ont été faits dans la lutte contre la co-infection TB/VIH au cours des dix dernières années. La politique appliquée au niveau international consiste désormais à enregistrer, déclarer et traiter par une chimiothérapie standard de brève durée les tuberculoses pulmonaires à frottis négatif et extrapulmonaires et les tuberculoses pulmonaires à frottis positif.<sup>30</sup> Aujourd'hui les différences de tableau clinique et d'issue entre la tuberculose liée au VIH et la tuberculose qui n'est pas liée au VIH sont bien connues.<sup>13</sup> Les pays durement touchés par la co-infection TB/VIH sont de plus en plus nombreux à avoir adopté et commencé d'appliquer la stratégie de lutte antituberculeuse recommandée au niveau international.<sup>21</sup> D'après les données dont on dispose sur l'Afrique subsaharienne, la tuberculose multirésistante n'est pas très répandue dans la région.<sup>32</sup>

Malgré les progrès considérables accomplis ces dix dernières années, seuls 23% des cas de tuberculose infectieuse recensés dans le monde en 1999 bénéficiaient des services de base que sont le diagnostic et le traitement, prévus par la stratégie de lutte antituberculeuse recommandée au niveau international.<sup>21</sup> L'absence de ces prestations de base dans les pays gravement touchés par le VIH aura pour effet d'alourdir le fardeau de la tuberculose (incidence et mortalité) au cours des prochaines décennies.<sup>33</sup>

La lutte contre le VIH/SIDA repose sur la prévention et les soins qui, dans l'idéal, doivent se renforcer mutuellement.<sup>34</sup> L'une des raisons d'accorder plus d'importance aux interventions curatives que, jusqu'à présent, est qu'en dispensant des soins aux personnes vivant avec le VIH/SIDA, on contribue à empêcher leur stigmatisation et à inciter la communauté à se prémunir contre le virus.<sup>35</sup>

Il est utile d'examiner rapidement la place qu'occupe la tuberculose dans les stratégies de soins aux personnes vivant avec le VIH/SIDA<sup>2</sup>. Les programmes nationaux de lutte contre le VIH/SIDA ont généralement pour principe de dispenser des soins aux personnes dont la séropositivité est connue. Or, dans les pays en développement, l'immense majorité des séropositifs ignore qu'ils sont porteurs du virus. On a ainsi constaté en Zambie que, dans un échantillon aléatoire, seulement 6,5% des adultes avaient déjà fait un test VIH.<sup>36</sup> Paradoxalement, alors que les programmes nationaux contre le VIH/SIDA ne leur accordent que peu d'attention, ce sont les services de santé généraux qui dispensent l'essentiel des soins aux séropositifs, qui ignorent généralement qu'ils sont contaminés.<sup>6</sup> En cherchant à améliorer les services spécialement destinés aux personnes vivant avec le VIH/SIDA au lieu d'aider les services de santé généraux à répondre aux besoins des populations où la prévalence du VIH est élevée, les programmes nationaux contre le VIH/SIDA risquent de devenir trop spécialisés et élitistes.<sup>35</sup>

Les services de santé généraux doivent être capables de répondre aux besoins d'une population qui supporte un surcroît de morbidité et de mortalité lié au VIH en plus du fardeau des maladies non liées au VIH. Les infections courantes (tuberculose, pneumonie et diarrhée) et leurs complications constituent une grande partie du surcroît de morbidité et de mortalité lié et non lié au VIH. Les services de santé généraux doivent garantir aux séropositifs et aux séronégatifs l'accès au diagnostic et au traitement des maladies courantes chez les uns et les autres. D'après ce que l'on sait, peu d'efforts ont été faits jusqu'à présent pour renforcer l'ensemble des services de santé généraux dans les pays à forte prévalence du VIH.

Dans les pays où les taux de co-infection TB/VIH sont les plus élevés, tant ceux qui luttent contre la tuberculose que ceux qui combattent le VIH ont manifestement intérêt à aider les services de santé généraux à faire face au VIH/SIDA. **Pour combattre le VIH, il faut lutter contre l'une des premières causes de décès chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA: la tuberculose; pour combattre la tuberculose, il faut lutter contre le plus puissant moteur de l'épidémie: le VIH.**

# Mesures de lutte contre la tuberculose dans les populations où la prévalence du VIH est élevée



Le VIH influe sur la dynamique de l'épidémie de tuberculose. Par conséquent, pour juguler la tuberculose dans les populations où la prévalence du VIH est élevée, il faut non seulement obtenir des taux élevés de dépistage et de guérison grâce à une prise en charge plus efficace, mais aussi prendre des mesures pour réduire la morbidité et la mortalité dues à d'autres infections courantes chez les tuberculeux VIH-positifs. Ces mesures doivent compléter les efforts actuellement entrepris pour mettre au point des armes plus perfectionnées contre la tuberculose (comme un vaccin<sup>38</sup> et des tests diagnostiques plus efficaces<sup>39</sup> et de meilleures approches préventives<sup>40</sup> et thérapeutiques<sup>41</sup>). L'utilité et l'efficacité de différentes interventions sont examinées ci-après. Les critères rationnels qui permettent de les classer par ordre de priorité sont exposés dans la section intitulée "Cohérence des mesures prises par les services de santé pour faire face à la co-infection TB/VIH".

## 5.1

### Dépistage et traitement curatif de la tuberculose

Le dépistage et le traitement curatif sont au centre des activités de lutte antituberculeuse. La lutte contre une maladie transmissible consiste à réduire suffisamment le nombre moyen de personnes infectées par un cas contagieux afin d'interrompre la transmission. Pour atténuer les conséquences négatives du VIH sur l'épidémie de tuberculose,<sup>11</sup> les programmes de lutte antituberculeuse doivent diagnostiquer les cas infectieux plutôt et en plus grand nombre et parvenir à des taux de guérison maximum afin d'interrompre la transmission. La stratégie de dépistage actuellement recommandée consiste à repérer les cas parmi les patients des services de santé généraux qui présentent des symptômes (essentiellement une toux chronique).<sup>30</sup> Les résultats pourraient être bien meilleurs vu que seuls quelques programmes arrivent à dépister 70% des cas infectieux, taux fixé comme objectif par l'OMS au niveau mondial.<sup>21</sup> Il n'est bon cependant d'intensifier le dépistage que lorsque les programmes de lutte antituberculeuse peuvent obtenir un taux élevé de guérison. Car en dépistant davantage de cas sans être capable de les traiter avec succès, on risque d'agrandir le réservoir de cas infectieux (la mortalité sera moindre, mais les cas mal soignés resteront contagieux plus longtemps) et de favoriser la pharmacorésistance.<sup>42</sup> **Le moyen le plus efficace de dépister davantage de cas et d'abrèger la période de contagion est d'intensifier le dépistage dans les groupes où les personnes infectées par le VIH sont concentrées:** personnes qui, au sein des services de santé généraux des secteurs public et privé et des ONG, présentent des symptômes respiratoires (patients des services hospitaliers et ambulatoires et agents de santé<sup>43</sup>), personnes se présentant dans les centres de counselling et de dépistage volontaire du VIH,<sup>44</sup> prisonniers,<sup>45</sup> contacts domiciliaires des cas indicateurs de tuberculose infectieuse VIH-positifs.<sup>46</sup> Souvent négligé, le

dépistage parmi les enfants en contact avec les cas repérés est une intervention utile à titre individuel (mais qui a peu d'effet sur la transmission de la maladie car les enfants tuberculeux ne sont généralement pas contagieux).<sup>47</sup>

Les programmes de lutte antituberculeuse doivent aider les prestataires de services de santé généraux à assurer une bonne prise en charge des malades pour que ceux-ci suivent une cure complète de médicaments antituberculeux et pour éviter le risque de pharmacorésistance.<sup>30</sup> L'OMS recommande le traitement sous observation directe parmi toute une série de mesures favorisant l'observance du traitement jusqu'au bout.<sup>30</sup> L'OMS ne recommande que les schémas thérapeutiques comprenant de la rifampicine (Tableau 1).<sup>30</sup> Chez les tuberculeux VIH-positifs, les taux de guérison sont plus élevés<sup>48</sup> et les taux de mortalité<sup>49, 50</sup> et de rechute<sup>51,52</sup> plus bas avec les protocoles thérapeutiques qui comportent de la rifampicine qu'avec les autres.

CATÉGORIE DE TRAITEMENT	PATIENTS	SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES POSSIBLES	
		PHASE INITIALE (TOUS LES JOURS OU 3 FOIS PAR SEMAINE)	PHASE D'ENTRETIEN
I	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis positif; nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif et lésions parenchymateuses étendues; nouveaux cas de formes graves de TB extrapulmonaire.	2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ)	6 HE 4 HR 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
II	Cas à frottis positif: rechute; échec; traitement après interruption.	2 SHRZE / 1 HRZE 2 SHRZE / 1 HRZE	5 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub> E <sub>3</sub> 5HRE
III	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I); nouveaux cas de TB extrapulmonaire dans des formes moins graves.	2 HRZ 2 HRZ 2 HRZ	6 HE 4 HR 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
IV	Cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé)	Se référer aux principes de l'OMS pour l'utilisation des médicaments de seconde intention dans des centres spécialisés	

La codification normalisée pour les schémas thérapeutiques utilisés contre la tuberculose attribue à chaque médicament antituberculeux un code sous la forme d'une lettre: streptomycine (S), isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E). Le traitement comporte deux phases. Le nombre qui précède la phase indique sa durée en mois. Le nombre en indice (p. ex.: <sub>3</sub>) après les lettres donne le nombre de doses du médicament à prendre chaque semaine. L'absence d'un chiffre en indice signifie que le médicament en question doit être pris tous les jours. Les médicaments de remplacement apparaissent sous la forme de lettres entre parenthèses.

**TABLEAU 1**  
**1** Les différents schémas thérapeutiques possibles pour chaque catégorie de traitement

Les approches novatrices pour aider les malades à suivre leur traitement jusqu'au bout font intervenir les agents de santé communautaires et les membres de la communauté.<sup>54</sup> D'après les résultats de cinq projets pilotes (menés en Afrique du Sud, au Botswana, au Kenya, au Malawi et en Ouganda) attribuant un rôle important à la communauté et aux services de soins de santé primaires dans le traitement antituberculeux, ces approches sont généralement moins chères et d'un meilleur rapport coût/efficacité (succès thérapeutique satisfaisant) que l'hospitalisation classique.<sup>55</sup>

Parmi les indicateurs qui renseignent sur la performance des programmes figurent le taux de réussite du traitement (interprété de manière à tenir compte du fort taux de létalité par tuberculose dans les populations où la prévalence du VIH est élevée) et le taux d'interruption du traitement (abandon).<sup>30</sup> Il est rare que, dans les pays à forte prévalence du VIH, les programmes de lutte antituberculeuse obtiennent des résultats thérapeutiques satisfaisants,<sup>21</sup> avec pour conséquences une augmentation de la charge de la tuberculose et un risque accru de pharmacorésistance,<sup>56</sup> (qui complique énormément la lutte antituberculeuse et en accroît le coût).<sup>57</sup>

Le financement des programmes antituberculeux n'a pas assez augmenté par rapport à l'accroissement du nombre de cas liés au VIH.<sup>58</sup> Les programmes ont besoin de ressources et de compétences techniques suffisantes pour devenir et demeurer performants. Dans certains pays très touchés par la co-infection TB/VIH, de bons programmes nationaux de lutte antituberculeuse ont réussi à atténuer les effets du VIH sur la tuberculose (comme en témoignent les taux de notification des cas<sup>59</sup> et le risque annuel d'infection tuberculeuse<sup>60</sup>).

La tuberculose continue de se transmettre à la faveur des retards de diagnostic et de mise en route du traitement qui se produisent même dans les programmes nationaux relativement bien organisés.<sup>61,62</sup> Pour mieux freiner la transmission grâce au dépistage et au traitement curatif, il faut donc autant que possible éviter ces retards. Pour cela, il faut investir dans des programmes visant à améliorer la gestion des services et à les rendre plus accessibles et plus attentifs aux malades (notamment en tenant compte des différences entre les sexes). Afin de favoriser l'observance du traitement antituberculeux, les programmes de lutte antituberculeuse pourraient, dans le cadre d'une collaboration, mettre à profit l'expérience des programmes de lutte contre le VIH qui sont parvenus à faire évoluer les comportements sexuels, grâce à la communication et à la mobilisation sociale.

## 5.1

### Mesures supplémentaires

Dans la Figure 1, les flèches en pointillé indiquent les différentes étapes du processus par lequel l'infection à VIH alimente l'épidémie de tuberculose: <sup>11,13</sup> le VIH augmente probablement le risque d'infection par *M. tuberculosis* après exposition; il favorise l'apparition de la tuberculose évolutive chez les sujets qui ont récemment contracté une infection à *M. tuberculosis* ou chez qui elle est latente; l'augmentation du nombre de cas chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA accroît le risque de transmission de la tuberculose à la communauté en général; l'infection à VIH augmente le risque de récurrence de la tuberculose.

La stratégie actuellement suivie, qui repose sur le dépistage et la guérison porte sur la dernière étape de ce processus: elle interrompt la transmission de la maladie par les cas contagieux. Pour atténuer l'impact du VIH, **il faut une stratégie de bien plus grande portée qui ne se limite pas au dépistage et au traitement curatif mais prévoit des interventions visant d'autres étapes de ce processus.** La Figure 1 indique les autres interventions directement dirigées contre la tuberculose et celles contre le VIH (et donc indirectement contre la tuberculose). **De plus grande portée, la nouvelle stratégie de lutte antituberculeuse au sein des populations où la prévalence du VIH est élevée comprend des efforts supplémentaires de dépistage et de guérison, une prophylaxie antituberculeuse et des interventions contre le VIH (et donc indirectement contre la tuberculose).**

### 5.2.1

## ***Interventions directement dirigées contre la tuberculose***

### 5.2.1.1

## ***Prophylaxie antituberculeuse***

La prophylaxie antituberculeuse sert à réduire le risque a) d'un premier épisode de tuberculose (chez un sujet exposé à l'infection ou ayant une infection latente), ou b) de récurrence (chez un sujet qui a déjà fait une tuberculose).

### *a) Destinée à réduire le risque d'un premier épisode de tuberculose*

La prophylaxie antituberculeuse peut être profitable aux personnes très exposées à la maladie, mais à titre individuel et non comme mesure de santé publique. L'OMS recommande ainsi depuis longtemps le traitement préventif à l'isoniazide (TPI) pour les enfants faisant partie des contacts domiciliaires des cas indicateurs de tuberculose infectieuse et qui, après dépistage, s'avèrent exempts de tuberculose.<sup>63</sup>

Dans les pays à forte prévalence de la tuberculose, entre 3,4% et 10% des sujets infectés par le VIH et tuberculino-positifs contractent la tuberculose chaque année.<sup>22</sup> Les études conduites chez ces sujets ont montré que le TPI réduit le risque d'apparition de la maladie à court terme de 40% environ par rapport à ce qu'il aurait été sans le traitement.<sup>22</sup> L'OMS et l'ONUSIDA recommandent un TPI de 6 mois pour les sujets infectés par le VIH et tuberculino-positifs qui n'ont pas la tuberculose (tout en considérant que lorsque le test tuberculinique n'est pas réalisable, le TPI demeure valable pour les sujets infectés par le VIH très exposés au risque de tuberculose).<sup>22</sup> Le TPI protège les personnes qui vivent avec le VIH/SIDA contre la tuberculose maladie en limitant le risque d'évolution d'une infection tuberculeuse récente et le risque de réactivation d'une infection tuberculeuse latente. Dans les populations à forte prévalence de la tuberculose, l'exposition permanente à *M. tuberculosis* explique probablement la durée limitée (pas plus de 2,5 ans<sup>64</sup>) de la protection conférée par une cure d'isoniazide de 6 mois. La durée de la protection dépend de la durée du traitement préventif.<sup>65</sup>

A chaque étape de la dispensation du TPI par les services de santé et de la prise du médicament, une partie des personnes vivant avec le VIH/SIDA auxquelles le traitement serait bénéfique abandonne. Dans la pratique, la proportion de personnes vivant avec le VIH/SIDA qui suivent une cure complète de TPI est faible.<sup>44</sup> Dans l'immédiat, l'OMS et l'ONUSIDA recommandent le TPI comme intervention profitant individuellement aux personnes infectées par le VIH, mais pas comme mesure de santé publique pour lutter contre la tuberculose. Pour que le TPI le devienne par la suite, il faut s'efforcer de réduire au maximum le nombre d'abandons à chaque étape du processus et développer les services de dépistage volontaire du VIH et de conseil.<sup>66</sup>

#### *b) Destinée à réduire le risque de récurrence de la tuberculose*

D'après des études réalisées dans l'ancien Zaïre (aujourd'hui la République démocratique du Congo)<sup>67</sup> et à Haïti,<sup>15</sup> le taux de récurrence de la tuberculose est plus élevé chez les VIH-positifs que chez les VIH-négatifs ayant suivi un schéma thérapeutique de 6 mois dont chaque dose contient de la rifampicine (la phase initiale comportait 4 médicaments dans le schéma utilisé au Zaïre contre 3 à Haïti). Dans les deux études, la prophylaxie post-thérapeutique (isoniazide et rifampicine au Zaïre, isoniazide à Haïti) diminuait le risque de récurrence chez les sujets infectés par le VIH mais ne prolongeait pas la vie.<sup>67,15</sup> D'autres études sont nécessaires pour confirmer les bienfaits du traitement, déterminer le schéma optimal (médicaments et durée) et évaluer la faisabilité opérationnelle avant de pouvoir recommander l'usage généralisé du traitement destiné à réduire le risque de récurrence de la tuberculose.

##### **5.2.1.2**

#### ***Vaccination par le BCG***

Le BCG a peu ou pas d'impact sur le nombre de cas de tuberculose pulmonaire infectieuse chez l'adulte et a donc un impact limité sur la lutte contre la tuberculose.<sup>68</sup> L'OMS a collaboré avec l'UNICEF afin d'arrêter des lignes directrices relatives à la vaccination infantile. Dans les pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, le BCG est intéressant pour protéger les jeunes enfants contre la tuberculose disséminée et grave, par ex. la tuberculose méningée et miliaire. Même lorsque le VIH est répandu, les avantages du BCG l'emportent sur ses inconvénients éventuels. Dans les pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, l'OMS recommande la vaccination par le BCG de tous les enfants sauf ceux qui présentent des symptômes d'infection à VIH ou de SIDA.<sup>69</sup>

##### **5.2.2**

#### ***Interventions contre le VIH***

##### **5.2.2.1**

#### ***Interventions visant à diminuer la transmission du VIH***

Comme le VIH alimente l'épidémie de tuberculose, les interventions visant à diminuer sa transmission devraient permettre de diminuer le poids de la tuberculose: l'utilisation accrue des préservatifs, le traitement des MST, la réduction

du nombre de partenaires sexuels, la sécurité des injections et le recours aux médicaments pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant sont des mesures qui se sont toutes avérées efficaces pour prévenir l'infection à VIH dans le cadre de projets pilotes, d'essais contrôlés ou de programmes nationaux dans les pays peu développés.<sup>70</sup> L'important pour pouvoir endiguer l'épidémie de VIH/SIDA est d'amener au-dessous de un le taux de reproduction du VIH (nombre moyen de personnes susceptibles infectées par un sujet infectieux au cours de sa vie).<sup>71</sup> Lorsqu'on y parviendra, l'épidémie finira par s'éteindre.

La façon la plus efficace d'endiguer la propagation du VIH dans la population tout entière consiste à prévenir sa transmission chez les sujets dont le taux de reproduction est très élevé, c'est-à-dire ceux qui ont le plus grand nombre de partenaires sexuels.<sup>72</sup> Des projets pilotes ont montré qu'il était efficace de réduire la transmission du VIH chez les sujets dont les comportements sexuels sont les plus risqués pour prévenir une transmission secondaire.<sup>73,74</sup> La Thaïlande a montré l'efficacité de cette approche à l'échelle nationale.<sup>75</sup> Les modèles épidémiologiques ont montré que, même au cours d'une épidémie de SIDA généralisée, telle qu'elle sévit dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne, cette stratégie est essentielle pour abaisser la prévalence de la maladie dans l'ensemble de la population.<sup>76</sup> Cependant, aucun gouvernement d'Afrique subsaharienne n'a essayé de réduire systématiquement à l'échelle nationale la transmission du VIH chez les personnes dont les comportements sexuels sont les plus risqués.<sup>77</sup> Si la séroprévalence du VIH a chuté en Ouganda, "on se demande dans quelle mesure ce déclin est dû aux efforts des programmes d'intervention".<sup>78</sup>

La nature et l'étendue des éléments attestant l'efficacité de ces mesures pour diminuer la transmission du VIH montrent des variations en fonction des différentes mesures appliquées. Parmi toute la gamme de celles qui visent à diminuer la transmission du VIH,<sup>76</sup> les interventions immédiates ayant une efficacité prouvée sont l'utilisation des préservatifs<sup>75</sup> et le traitement des IST.<sup>79,80</sup> La nature des déterminants, culturels et autres, du comportement, sexuel fait que l'évaluation des interventions de type comportemental, visant à abaisser le nombre de partenaires sexuels, est complexe et qu'il est difficile de démontrer que la diminution de l'incidence du VIH est due à un changement de comportement consécutif à une politique des pouvoirs publics.<sup>81</sup> L'enseignement dispensé à l'école sur le VIH/SIDA et sur le développement des compétences essentielles ont permis de maintenir un comportement sexuel à moindre risque chez les jeunes.<sup>82</sup> Un étude randomisée effectuée au Kenya, en Tanzanie et à Trinidad a montré l'efficacité du counselling et du dépistage volontaires pour réduire le nombre de rapports non protégés, comme l'ont indiqué les participants à l'étude,<sup>83</sup> et la modélisation mathématique en a montré le coût-efficacité en partant du principe que les changements de comportement sexuel rapportés par les intéressés se traduiraient par une diminution de la transmission des IST, notamment du VIH.<sup>84</sup>

L'échelle à laquelle s'opère actuellement la transmission du VIH et l'insuffisance du financement actuel destiné à la lutte contre le VIH/SIDA, surtout en Afrique subsaharienne, témoignent du besoin pressant qu'il y a à mettre en œuvre des interventions dont l'efficacité, le rapport coût-efficacité et l'accessibilité économique ont été prouvés pour diminuer la transmission du VIH. Toutefois, l'évaluation des répercussions qu'auraient sur la transmission du VIH des interventions visant à

promouvoir des changements de comportement sexuel devra attendre les résultats des essais contrôlés en cours.

### 5.2.2.2

#### *Thérapie antirétrovirale*

Il convient d'évaluer si les traitements antirétroviraux associés ont les mêmes effets dans des populations d'Afrique subsaharienne, où la prévalence du VIH est élevée, sur la réduction (ou le report) de l'incidence de la tuberculose que ceux qu'ils ont eu aux Etats-Unis d'Amérique,<sup>85</sup> au Brésil,<sup>86</sup> et en Italie.<sup>87</sup> Un modèle mathématique a récemment permis d'estimer l'effet de l'utilisation restreinte d'un traitement antirétroviral sur l'épidémie de SIDA en Afrique du Sud (mais pas précisément sur la tuberculose).<sup>88</sup> L'administration d'une trithérapie antirétrovirale à 25% des adultes infectés par le VIH permettait de prévenir 431 000 (19%) cas de SIDA sur les 2 302 000 cas incidents attendus entre 2000 et 2005 si l'utilisation des antirétroviraux reste négligeable. On ne sait pas encore très bien s'il s'agit de cas de tuberculose et de SIDA qui seraient ainsi différés et non évités.

La demande de "projets pilotes visant à expérimenter l'utilisation des traitements antirétroviraux hautement actifs dans des lieux où le poids de l'infection à VIH est élevé, mais qui ne disposent pas de laboratoires capables d'effectuer les numérations de CD4 ni de déterminer les charges virales",<sup>34</sup> a des incidences sur la lutte antituberculeuse. De tels projets pilotes permettraient d'évaluer l'effet des traitements antirétroviraux hautement actifs sur le risque de présenter une tuberculose dans les endroits disposant de peu de ressources.<sup>89</sup>

### 5.2.2.3

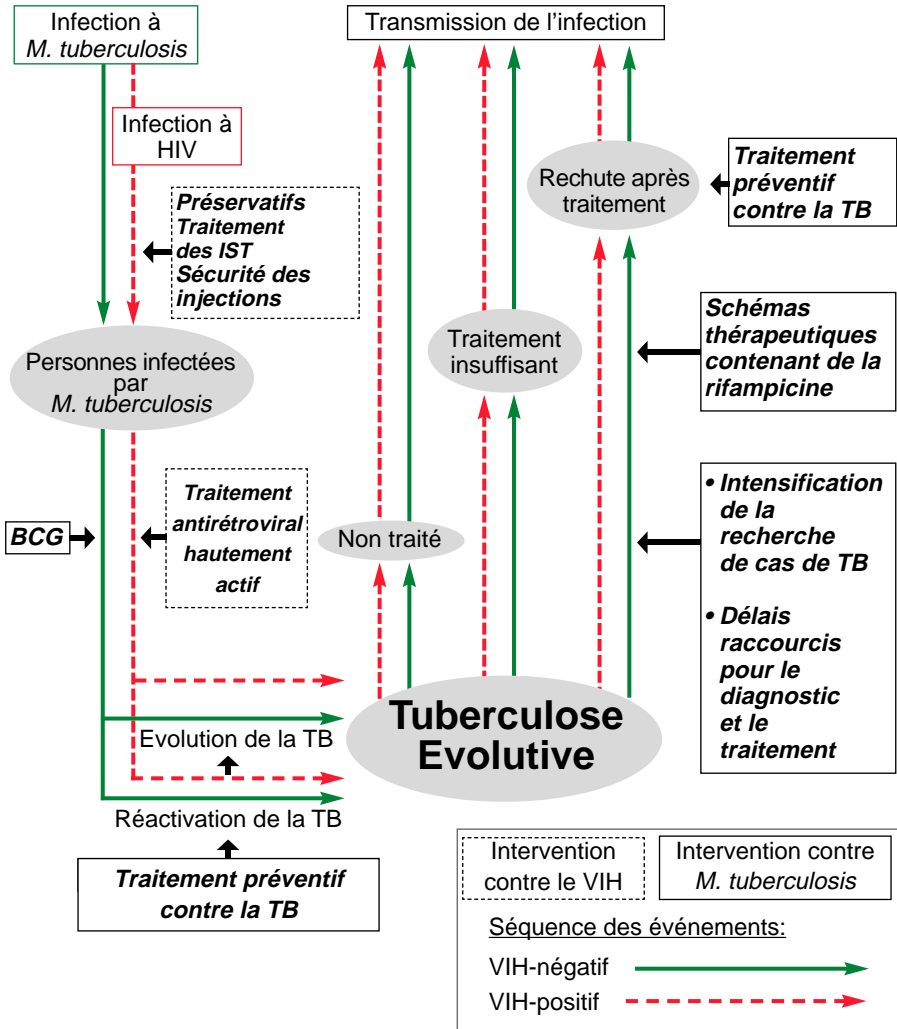
#### *Interventions contre d'autres maladies liées au VIH visant à diminuer la morbidité et la mortalité chez les tuberculeux infectés par le VIH*

Les infections communément liées au VIH (par ex. la pneumonie et la diarrhée et leurs complications, les infections fongiques) sont à l'origine d'une morbidité considérable au cours du traitement des tuberculeux infectés par le VIH et jouent un rôle dans le taux élevé de létalité chez ces sujets.<sup>13,26</sup> La prophylaxie contre ces infections intercurrentes représente donc un moyen de réduire la morbidité et la mortalité chez les tuberculeux infectés par le VIH. Les études effectuées en Côte d'Ivoire chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA ont montré l'intérêt de la prophylaxie par le cotrimoxazole contre certaines pneumonies et diarrhées d'origine bactérienne et leurs complications.<sup>90,91</sup> L'ONUSIDA et l'OMS ont provisoirement recommandé d'utiliser la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les sujets infectés par le VIH en Afrique, dans le cadre d'un paquet minimum de soins.<sup>92</sup> D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt et la durée de l'efficacité de cette prophylaxie dans d'autres sites, ainsi que la faisabilité et l'efficacité de cette intervention dans les conditions habituelles.

L'évaluation du vaccin antipneumococcique polysidique chez les adultes infectés par le VIH en Ouganda n'a montré aucun effet protecteur contre la pneumonie à pneumocoques.<sup>93</sup>

**FIGURE 1**  
1

**Interventions visant à interrompre la séquence d'événements suivant laquelle le VIH alimente l'épidémie de tuberculose**



# Cohérence des mesures prises par les services de santé pour faire face à la co-infection TB/VIH

## 6.1

## Critères rationnels permettant de déterminer les interventions prioritaires

Les pays les plus durement touchés par le VIH/SIDA sont ceux qui ont le moins de ressources: sur les 24 pays qui, dans le monde, avaient une séoprévalence du VIH chez l'adulte supérieure à 5% en 1999, 23 étaient situés en Afrique subsaharienne, le vingt-quatrième étant Haïti.<sup>2</sup> Dans la plupart de ces pays, les soins de santé de base sont pas développés et pour pouvoir répondre aux besoins minimums des sujets infectés par le VIH nouvellement identifiés, il faudrait des investissements considérables afin de former du personnel, d'améliorer l'infrastructure nécessaire à la fourniture de services et de veiller à ce que ces améliorations soient durables.<sup>94</sup>

Aucun système de santé ne peut réussir à faire en même temps tout ce qui est possible et souhaitable et tous ces systèmes sont confrontés à des problèmes de ressources. Par conséquent, il faut pouvoir disposer de méthodes systématiques, rationnelles et explicites pour établir les priorités. Du point de vue des droits de l'homme, le fait de prendre des décisions relatives à l'allocation des ressources selon d'autres méthodes comporte le risque que "l'allocation inappropriée des ressources de santé puisse conduire à une discrimination indirecte".<sup>95</sup> Plus les ressources sont limitées, plus il est important d'établir des priorités, de façon à veiller à ce qu'il soit fait le meilleur usage possible des ressources disponibles.

Lorsqu'on détermine les priorités de la santé publique parmi les nombreux problèmes auxquels est confrontée une population, les critères rationnels sont les suivants: a) importance de la charge de morbidité; b) disponibilité d'interventions permettant d'atténuer cette charge; c) possibilités s'offrant pour diminuer la pauvreté; d) mesure dans laquelle les interventions disponibles sont caractérisées par des dysfonctionnements du marché; e) le coût (accessibilité économique) et le rapport coût-efficacité (rapport qualité/prix) des interventions disponibles; f) les conséquences sociales, économiques et politiques de l'impossibilité de mettre en oeuvre ces interventions. La stratégie des Nations Unies relative à l'accès aux médicaments liés au VIH recommande une mise en oeuvre progressive des interventions, en commençant par celles qui ont le meilleur rapport coût-efficacité et en cherchant à obtenir les meilleurs effets compte tenu des ressources disponibles.<sup>96</sup>

Bien que la charge de morbidité associée à la tuberculose et au VIH soit importante, il existe actuellement plusieurs interventions pour y faire face. Les quatre sous-sections qui suivent traitent de la diminution de la pauvreté, du dysfonctionnement du marché, du coût et du rapport coût-efficacité.

**6.1.1*****Diminution de la pauvreté***

Les données de plus en plus nombreuses montrent qu'une meilleure santé apporte une plus grande sûreté et une meilleure croissance économique.<sup>97</sup> Dans les 20% de la population les plus pauvres du monde, les maladies transmissibles représentent le poids le plus important (et chez les adultes, les trois principales causes de la charge de morbidité sont la tuberculose, l'infection au VIH et le paludisme). Dans ce groupe, les maladies transmissibles sont responsables de 30% des décès et de 64% des DALY perdues. Parmi les 20% de population les plus riches du globe, ces chiffres sont respectivement de 8% et 11%.<sup>98</sup> Contribuer à diminuer la pauvreté constitue donc une justification pour investir dans des interventions de lutte contre la co-infection TB/VIH.

**6.1.2*****Dysfonctionnement du marché***

Il y a dysfonctionnement du marché (de la santé) lorsque les ressources ne sont pas allouées de la manière la plus efficace dans un marché libre. On peut évaluer les interventions par rapport à un tel dysfonctionnement en posant les questions suivantes:

- L'intervention est-elle un bien public, à savoir est-elle sans rivalité (l'utilisation par un sujet n'affecte en rien celle qui peut en être faite par d'autres) et sans exclusion (une fois dispensé, personne ne peut se voir empêché de l'utiliser)? Les biens publics ne seront pas fournis dans le cadre d'un marché libre, parce qu'il n'est pas possible d'assurer que ceux qui "consomment" ce bien paient le prix de cette "consommation".
- L'intervention est-elle associée à des effets externes importants, à savoir les bienfaits et/ou les coûts de l'intervention s'étendent-ils au-delà du simple individu qui les reçoit? Par exemple, guérir une maladie transmissible aura des effets bénéfiques qui s'étendent au-delà du seul sujet traité, du fait de la diminution de la transmission.
- L'intervention constitue-t-elle un "risque financier important" car il n'y a pas d'assurance pour couvrir les coûts lorsque c'est nécessaire? Il y a un risque financier important lorsque les coûts d'une intervention sont élevés par rapport au revenu de l'individu ou de la famille, et qu'il y a des dysfonctionnements dans le marché de l'assurance de santé qui font qu'il n'y a pas de couverture pour ce type de risques. Ces dysfonctionnements peuvent venir de l'offre ou de la demande. S'agissant de l'offre, les assureurs peuvent être peu enclins à couvrir des gens dont on sait qu'ils sont à haut risque (par ex., les sujets connus pour être infectés par le VIH ou à haut risque de le devenir). S'agissant de la demande, la possibilité que des individus disposent d'informations incomplètes concernant le risque qu'ils présentent constitue un dysfonctionnement.
- Les résultats associés à l'intervention sont-ils inacceptables pour des raisons autres que celles indiquées ci-dessus? Ils peuvent être considérés comme inacceptables pour diverses raisons, notamment à cause de la mauvaise qualité des soins et des mauvais résultats du traitement dans le secteur privé, et de préoccupations liées à l'équité - par exemple, si seuls ceux qui ont un niveau socio-économique élevé ont accès à l'intervention.

INTERVENTION	BIEN PUBLIC	EFFETS EXTERNES	RISQUE FINANCIER IMPORTANT ASSOCIÉ À DES DYSFONCTIONNEMENTS DU MARCHÉ DE L'ASSURANCE	LES RÉSULTATS OBTENUS PEUVENT ÊTRE INACCEPTABLES EN RAISON DE PRÉOCCUPATIONS LIÉES À L'ÉQUITÉ/MAUVAISE QUALITÉ DES SOINS
Traitement contre la TB	Non	Oui	Oui	Oui
Interventions visant à accroître le dépistage des cas de tuberculose et les taux de guérison	??	Oui	??	??
Prophylaxie par le cotrimoxazole (chez les tuberculeux VIH+)	Non	Non	?? < traitement contre la TB	??
Vaccination par le BCG	Non	Oui	Non	??
Traitement préventif contre la tuberculose	Non	Oui	?? < traitement contre la TB	??
Interventions visant à réduire l'incidence du VIH	??	Oui	??	??
Traitement antirétroviral hautement actif	Non	Oui	Oui	Oui

Note : Les ?? indiquent que l'on peut répondre par "oui" ou par "non". Dans le cas des biens publics, ces ?? apparaissent dans deux domaines d'intervention puisque ces interventions peuvent parfois avoir les caractéristiques d'un bien public, à savoir que, par exemple, les campagnes en faveur de la santé peuvent être à la fois sans rivalité et sans exclusion.

Le tableau 2 fournit une évaluation des principaux types d'interventions liées à la prévention et au traitement de la tuberculose et de l'infection au VIH relatives au dysfonctionnement du marché. Il montre que la plupart des interventions sont associées à une forme ou à une autre de dysfonctionnement, le plus fréquent étant lié aux effets externes.

Lorsque les interventions sont caractérisées par des dysfonctionnements, il est important d'examiner s'il est possible de corriger ces derniers. Il y a pour cela trois options: réglementer le secteur privé, avoir un financement public et/ou fournir directement l'intervention et enfin, employer des mesures d'incitation et des mesures dissuasives afin de modifier le comportement du dispensateur et du consommateur. Si l'on juge que la principale solution au dysfonctionnement du marché est d'avoir recours à un financement public et/ou à la fourniture directe, l'établissement des priorités au sein des interventions doit être éclairé par l'analyse de leurs coûts comparatifs (accessibilité économique) et de leur rapport coût-efficacité (qualité-prix).

**6.1.3**

**Coût des interventions**

Les données concernant le coût des interventions énumérées ci-dessus sont rares. Le tableau 3 ci-après fournit un résumé de ce que l'on connaît du coût unitaire de chaque intervention en Afrique, d'après les études existantes.<sup>74,84,99-116</sup> Les études effectuées dans des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire

figurent séparément. On a mis l'accent sur les études permettant les comparaisons entre les diverses interventions en Afrique, parce que c'est la région la plus gravement touchée par le poids combiné de la tuberculose et du VIH.

**TABLEAU 3** Coût des interventions (prix en US \$ pour l'année 2000)

INTERVENTION	COÛT UNITAIRE*	UNITÉ	NUMÉRO DE RÉFÉRENCE
Traitement de la tuberculose	100-450 (pays à faible revenu) 400-2100 (pays à revenu intermédiaire)	Patient traité	99-101  101-103
Interventions visant à accroître le dépistage des cas de tuberculose et des taux de guérison	??	??	Aucun
Prophylaxie par le cotrimoxazole, patients VIH + TB	15 (pays à faible revenu)	Patient traité	104
Vaccination par le BCG	1-3	Enfant vacciné	105,106
Traitement préventif de la tuberculose	25-48 (pays à faible revenu)	Personne traitée	107
Interventions visant à réduire l'incidence du VIH**:			
(a) distribution de préservatifs + traitement des MST chez les professionnel(le)s du sexe	218 (pays à faible revenu)	Par professionnel(le) atteint(e)	74
(b) Mesures visant à assurer la sécurité transfusionnelle	0.5-12 (pays à faible revenu) 1-33 (pays à faible revenu)	Unité transfusée Unité utilisable	108 109-111
(c) Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (névirapine)	4-7 (pays à faible revenu)	Par femme	112,113
(d) Conseil et dépistage volontaires	14-30	Par personne	114,84
(e) Traitement des MST	13	Par client	115
Traitement antirétroviral hautement actif	>1,100***	Personne-année de traitement	116

\* Les coûts unitaires sont calculés du point de vue du prestataire de services uniquement. Les coûts pour le malade et sa famille ne sont pas pris en compte dans ces chiffres car de nombreuses études ne les ont pas évalués.

\*\* Puisqu'il y a plusieurs interventions dans cette catégorie, on n'en a montré qu'une partie à titre d'exemple. Pour plus de données, consulter les références bibliographiques 113 et 114.

\*\*\* Les coûts seront supérieurs à 1100 US \$ car ce dernier chiffre est basé sur une série limitée de dépenses (médicaments et surveillance au laboratoire) et ne comprend pas d'autres dépenses importantes comme par ex. le renforcement des services de santé.

Les données relatives au coût unitaire ne sont pas particulièrement instructives en elles-mêmes. Toutefois, elles peuvent être très utiles pour évaluer l'accessibilité économique des interventions lorsqu'on les associe aux données concernant le nombre de personnes pouvant bénéficier de chaque intervention, et aux ressources disponibles. Le tableau 4 montre un exemple théorique basé sur des données qui pourraient être le reflet de la situation régnant dans un pays africain ayant une population de taille moyenne et une forte prévalence du VIH. Ces données peuvent être employées pour déterminer quelles sont les interventions faisables avec les ressources disponibles, ou à quel niveau de couverture une intervention peut prétendre selon les ressources disponibles.

**TABEAU**  
**4**

**Evaluer l'accessibilité économique des interventions: un exemple théorique (pour une population de 30 millions d'habitants dans laquelle la séroprévalence du VIH chez les adultes est de 14 %)**

INTERVENTION	NOMBRE APPROXIMATIF DE BÉNÉFICIAIRES	COÛT ANNUEL TOTAL (US \$ MILLIONS)	COÛT TOTAL EN POURCENTAGE DU BUDGET DE LA SANTÉ
Traitement contre la tuberculose	70 000	15	3
Interventions visant à accroître le dépistage des cas de tuberculose (DC) et les taux de guérison (TG)	140 000 (DC) 70 000 (TG)	??	??
Prophylaxie par le cotrimoxazole, tuberculeux VIH +	28 000-42 000	0,4-0,6	0,1
Traitement préventif contre la tuberculose	150 000	3,8-7,2	0,9-1,7
Interventions visant à réduire l'incidence du VIH:			
(a) Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (névirapine)	900 000	3,6-6,3	0,8-1,5
(b) Conseil et dépistage volontaires	15 000 000	210-450 ou 21-45 pour 1% de couverture	49-105 ou 4,9-10,5
Traitement antirétroviral hautement actif	200 000*	220 ou 22 pour 1% de couverture	50,9 ou 5,1

\* En supposant qu'il est fourni aux sujets symptomatiques présentant les stades avancés de la maladie. La fourniture à l'ensemble de la population infectée par le VIH pourrait multiplier à peu près par 10 le nombre de bénéficiaires.

**6.1.4**

**Rapport coût-efficacité des interventions**

Les données concernant le coût-efficacité des interventions sont également limitées. Le tableau 5 résume les données existantes sous l'angle du coût par DALY, qui constitue une mesure générique utile permettant les comparaisons entre différents types d'interventions. Il indique que le traitement contre la tuberculose, la prophylaxie par le cotrimoxazole chez les tuberculeux présentant une infection au VIH et plusieurs interventions visant à prévenir l'infection au VIH, coûtent au plus US \$50 dans les endroits à faible revenu. Le traitement antirétroviral hautement actif a le moins bon rapport coût-efficacité.

Comment faut-il interpréter ces chiffres? D'après le point de comparaison proposé par la Banque mondiale dans son rapport sur le Développement dans le Monde de 1993, toute intervention coûtant moins de US \$50 (soit US \$62 en 2000) a un très bon rapport coût-efficacité dans le contexte des pays les plus pauvres.<sup>117</sup> Plus récemment, il a été avancé qu'un coût par DALY de moins de US \$150, prix 1995 (US \$176 en 2000), constitue un bon investissement dans les pays à faible revenu (définis comme ceux dont le revenu par habitant était inférieur à US \$765 en 1995),<sup>118</sup> et que les interventions dont le coût par DALY est inférieur au PNB par habitant ont un bon rapport qualité-prix.<sup>119,120</sup>

**TABLEAU  
5**
**Rapport coût-efficacité des interventions**

INTERVENTION	COÛT PAR DALY (PRIX EN US \$ 2000)	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES
Traitement contre la tuberculose (a) Nouveaux patients atteints de tuberculose pulmonaire à frottis positif, dans le contexte d'une prévalence du VIH de 30 à 70% chez les tuberculeux (b) Nouveaux malades à frottis négatifs et à tuberculose extrapulmonaire, dans le contexte d'une prévalence du VIH de 40 à 88 %	2-8 (pays à faible revenu) 8-68 (pays à revenu intermédiaire)  13-62	99-101 101-103  101
Interventions visant à accroître le dépistage des cas de tuberculose et les taux de guérison	??	Aucune
Prophylaxie par le cotrimoxazole, tuberculeux VIH +	6	104
Vaccination par le BCG	<50	105,106
Traitement préventif contre la tuberculose*	169-288 (sans tenir compte des avantages au niveau de la transmission)	107
Interventions visant à réduire l'incidence du VIH: (a) distribution de préservatifs + traitement des MST chez les professionnel(le)s du sexe  (b) Mesures visant à assurer la sécurité transfusionnelle (c) Prévention de la transmission de la mère à l'enfant (névirapine) (d) Conseil et dépistage volontaires (e) Traitement des MST	1  1-43 1-12 18-22 12	Toutes les données sont résumées en 116
Traitement antirétroviral hautement actif**	>1 100	

\* L'analyse n'a pas tenu compte du fait que l'observance peut être inférieure à 100%.

\*\* Au prix actuel, le chiffre du rapport coût-efficacité est une sous-estimation (car il n'est basé que sur les dépenses en médicaments et en surveillance de laboratoire) et dépendra en grande partie du prix des médicaments.

Il existe des données supplémentaires concernant le coût-efficacité d'autres modalités permettant de fournir des interventions particulières, par ex. le test de dépistage rapide du VIH a un meilleur rapport coût-efficacité que l'ELISA du point de vue du coût par personne conseillée après le test.<sup>121</sup>

**6.2**
**Un système de soins pour l'infection au VIH/SIDA incorporant des interventions visant à faire face à la tuberculose**

Si les pays déterminent leurs propres priorités, l'application de critères rationnels pour l'établissement de ces priorités dans les pays qui ont le même niveau de ressources et qui font face à des problèmes identiques a des chances de donner des résultats plus ou moins analogues. Le tableau 6 montre l'établissement

probable des priorités au sein des principales interventions en rapport avec le VIH/SIDA applicables aux différents échelons du système de soins de santé en fonction du niveau de ressources d'un pays.<sup>122</sup> Les interventions applicables aux échelons secondaire et tertiaire du système de soins de santé s'ajoutent à celles applicables aux échelons primaire et secondaire, respectivement. La classification du niveau de ressources s'opère comme suit: pays à faible revenu (PNB par habitant < US \$635), pays à revenu intermédiaire (PNB par habitant situé entre US \$635 et US \$7911) et pays à revenu élevé (PNB par habitant > US \$7911).<sup>117</sup> Ce système intègre la possibilité d'avoir des augmentations importantes de financement, qui pourraient entraîner l'applicabilité d'un plus grand nombre d'interventions dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, aux échelons voulus du système de soins de santé.

Dans ce système, les interventions propres à la tuberculose devront être principalement applicables dans les endroits disposant de faibles ressources, où 95% des cas de tuberculose dans le monde et 98% des décès dus à cette maladie se rencontrent.<sup>123</sup> Certains aspects particuliers de la co-infection TB/VIH posent des problèmes pour lesquels les interventions actuellement disponibles peuvent n'avoir qu'un intérêt limité. Ce système pourra s'adapter à l'évolution future des interventions visant à s'atteler à ces aspects, par ex. à des approches diagnostiques spécifiques et sensibles validées pour la tuberculose pulmonaire à frottis négatif et la tuberculose extrapulmonaire, y compris disséminées.

Une collaboration étroite est nécessaire entre les différents prestataires de services de santé des différents échelons du système de soins, de façon à faciliter l'orientation-recours des malades le long de "l'échelle de soins".<sup>124</sup> Lors de l'élaboration de lignes directrices nationales, chaque pays devra décider des indications particulières de l'orientation-recours.

### 6.2.1

## ***Soins à domicile et soins communautaires***

Les mesures prises localement impliquent que les personnes à domicile, le voisinage et les organisations communautaires prennent la responsabilité de faire face au VIH/SIDA, considéré comme une préoccupation partagée par l'ensemble de la communauté.<sup>125</sup> A domicile et dans la communauté, les interventions de soutien destinées aux personnes vivant avec le VIH/SIDA doivent comprendre une aide pour que les tuberculeux achèvent leur traitement.<sup>54,126</sup> Il faut pour cela des interventions ciblées en matière d'information, d'éducation et de communication, visant à encourager les personnes vivant avec le VIH/SIDA à considérer l'apparition de symptômes de tuberculose comme une occasion de rechercher de l'aide pour une maladie que l'on peut soigner avec la perspective d'accroître l'espérance de vie en bonne santé, plutôt que comme un signe de mauvais augure (SIDA).<sup>127</sup>

### 6.2.2

## ***Soins primaires***

A l'échelon des soins primaires, les mesures permettant de détecter et de traiter les maladies communément liées à l'infection au VIH doivent comprendre le diagnostic et le traitement de la tuberculose infectieuse (pulmonaire à frottis positif)

chez les gens venus consulter les services de santé généraux et présentant une toux chronique, dans les collectivités (par ex. prisons, établissements de santé) et chez ceux venus consulter dans les centres de counselling et de dépistage volontaires. Les mesures de prévention des maladies communément associées à l'infection au VIH doivent comprendre l'administration d'isoniazide pour le traitement préventif de la tuberculose<sup>22</sup> et de cotrimoxazole pour la prévention des infections bactériennes communes.<sup>92</sup> Ces interventions doivent être mises en oeuvre pour abaisser le risque de tuberculose nosocomiale<sup>128</sup> et pour protéger les agents de soins de santé d'une exposition professionnelle au VIH et aux maladies qui lui sont liées, notamment à la tuberculose.<sup>43</sup>

L'information concernant la notification des cas de tuberculose et l'enregistrement de l'issue du traitement antituberculeux est communiquée depuis l'échelon de soins primaires jusqu'aux responsables de la surveillance des maladies transmissibles au niveau du district. Le système de surveillance de la tuberculose peut constituer le point de départ à partir duquel élaborer des systèmes de surveillance des autres maladies liées au VIH, actuellement absents ou peu développés à tous les échelons du système de soins.

### 6.2.3

#### **Soins secondaires**

A l'échelon des soins secondaires, des mesures doivent permettre le diagnostic et le traitement des maladies communément associées au VIH, notamment de la tuberculose pulmonaire à frottis négatif et de la TB extrapulmonaire (dont le diagnostic exige des investigations qui ne sont habituellement disponibles qu'à l'échelon secondaire, telles la radiographie et la biopsie), en plus de la tuberculose pulmonaire à frottis positif (dont le diagnostic nécessite l'examen au microscope d'un frottis de crachat souvent réalisable à l'échelon primaire).

### 6.2.4

#### **Soins tertiaires**

A l'échelon tertiaire, les mesures relatives au diagnostic et au traitement des complications des maladies communément associées au VIH doivent comprendre la prise en charge par des spécialistes des formes compliquées de tuberculose comme la tuberculose péricardique et péritonéale.<sup>129</sup>

### 6.3

#### **Interventions visant à réduire le poids de la co-infection TB/VIH dans le cadre d'un paquet de soins essentiels contre le VIH/SIDA dans les pays à faible revenu**

Les prestataires des services de santé généraux d'un pays à faible revenu doivent systématiquement offrir un ensemble d'interventions essentielles contre le VIH/SIDA, comme indiqué ci-après. Ce sont des interventions directes contre la tuberculose (en caractères gras) et des interventions contre le VIH (et par conséquent indirectement contre la tuberculose). Les interventions applicables aux échelons secondaire et tertiaire du système de soins de santé s'ajoutent à celles

applicables aux échelons primaire et secondaire, respectivement. Une recherche opérationnelle est nécessaire afin d'évaluer la faisabilité, l'efficacité, l'accessibilité économique et le rapport coût-efficacité de la fourniture du traitement antirétroviral dans le cadre de cet ensemble de soins essentiels dans les pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire.

#### *Soins à domicile et soins communautaires*

Information et sensibilisation (notions élémentaires sur la transmission du VIH et les moyens de prévention, maladies communément associées au VIH et préjugés sociaux)

Groupes de soutien, par ex. **groupes de soutien aux tuberculeux**, associations de personnes vivant avec le VIH/SIDA

**Soutien aux tuberculeux de la communauté** (y compris traitement sous observation directe)

Conseils en matière d'allaitement au sein

#### *Soins primaires*

Information sanitaire ciblée et sensibilisation à la question du VIH et de la tuberculose

Conseil et dépistage volontaires du VIH

Prévention de la transmission sexuelle du VIH: i) préservatifs, ii) traitement des infections sexuellement transmissibles (IST) (prise en charge syndromique)

Dépistage et traitement des maladies communément associées au VIH, par ex. pneumonie, diarrhée, **tuberculose (à frottis positif)**, candidose

Prévention des maladies communément associées au VIH, par ex.

administration d'isoniazide (tuberculose), de cotrimoxazole (septicémie)

**Prévention de la transmission de la tuberculose** et du VIH (par ex. sécurité des injections) dans les établissements de soins de santé

Soulagement de la douleur

**Intensification du dépistage des cas de tuberculose dans les collectivités**

Surveillance de la maladie, **par ex. enregistrement et notification de la tuberculose**

Prévention de la transmission mère-enfant du VIH

**TABLEAU**  
**6**

## Principales interventions prioritaires en matière de VIH/SIDA applicables aux différents échelons du système de soins

Niveau de ressource	Pays à faible revenu	Pays à revenu intermédiaire	Pays à revenu élevé
<b>Niveau actuel de prestation</b>	La plupart des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire doivent encore mettre en œuvre ces services de base essentiels minimums		
<b>Séroprévalence du VIH chez l'adulte dans les pays</b>	Zimbabwe (25%), Zambie (20%), Malawi (16%), Kenya (14%), Ouganda (8,30%), Tanzanie (8,10%), Haïti (5,20%), Cambodge (4%), Myanmar (2%)	Botswana (35,80%), Afrique du Sud (19,95%), Guyana (3%), Russie (0,18%)	Etats-Unis d'Amérique (0,61%), Espagne (0,58%), France (0,44%), Canada (0,30%), Royaume-Uni (0,11%)
<b>Durée nécessaire pour étendre l'accès à l'ensemble de la population</b>	10 à 15 ans	5 à 10 ans	0 à 5 ans
<b>Ressources supplémentaires nécessaires</b>	+++	++	+
<b>DOMICILE ET COMMUNAUTE</b>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soins en phase terminale au moyen d'une technologie médicale avancée</li> <li>• Traitement à domicile des maladies associées au VIH, par ex. cytomégalo virus, lymphome, sarcome de Kaposi</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soins en phase terminale avec participation des professionnels de santé</li> <li>• Substituts du lait maternel pour les nourrissons</li> <li>• Complémentation nutritionnelle</li> </ul>	<b>Mêmes interventions que dans les pays à revenu intermédiaire</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Information et sensibilisation (notions élémentaires concernant la transmission du VIH et les moyens de prévention, les maladies fréquemment liées au VIH)</li> <li>• Distribution de préservatifs</li> <li>• Soins palliatifs pour l'infection à VIH/SIDA</li> <li>• Groupes de soutien, par ex. associations de personnes vivant avec le VIH/SIDA, <b>groupes de soutien aux tuberculeux</b></li> <li>• <b>Soutien communautaire aux tuberculeux (p. ex. DOT)</b></li> <li>• Conseils en matière d'allaitement au sein</li> </ul>	<b>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</b>	<b>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</b>
<b>SOINS PRIMAIRES (centre de santé)</b>			Surveillance clinique et au laboratoire de l'évolution de l'infection à VIH
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévention des infections fongiques</li> </ul>	<b>Mêmes interventions que pour les pays à revenu intermédiaire</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conseil et dépistage volontaires du VIH</li> <li>• Prévention de la transmission du VIH: i) préservatifs; ii) traitement des IST (prise en charge syndromique); iii) prévention de la transmission mère-enfant</li> <li>• Dépistage et traitement des maladies communément associées au VIH, p. ex. pneumonie, diarrhée, <b>TB (à frottis positif)</b>, candidose</li> </ul>	<b>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</b>	<b>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</b>

Niveau de ressource	Pays à faible revenu	Pays à revenu intermédiaire	Pays à revenu élevé
<b>SOINS PRIMAIRES</b> (centre de santé)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prévention des maladies communément associées au VIH, p. ex. administration d'<b>isoniazide (TB)</b>, de cotrimoxazole</li> <li>Soulagement de la douleur</li> <li><b>Intensification de la recherche des cas de TB dans les collectivités</b></li> <li>Surveillance des maladies, p. ex. <b>TB</b>, résultats du dépistage du VIH</li> <li>Réduction de la transmission nosocomiale et protection des agents de soins de santé, p. ex. <b>TB</b>, VIH</li> </ul>		
<b>SOINS SECONDAIRES</b> (hôpital de district)			<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic et traitement des maladies associées au VIH non compliquées, p. ex. à germes peu virulents, lymphome, sarcome de Kaposi</li> <li>Prophylaxie après exposition</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement antirétroviral hautement actif (<b>diminuer l'incidence de la TB</b>)</li> <li>Surveillance des maladies – maladies associées au VIH moins communes</li> <li>Prévention des maladies associées au VIH, p. ex. pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i>, toxoplasmose</li> </ul>	<i>Mêmes interventions que pour les pays à revenu intermédiaire</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnostic et traitement des maladies communément associées au VIH notamment de la pneumonie et de la diarrhée sévères et de leurs complications (septicémie), <b>de la TB à frottis négatif, extrapulmonaire, y compris disséminée</b></li> <li>Soins de phase terminale en milieu hospitalier</li> <li>Surveillance des maladies, p. ex. <b>enregistrement et notification de la TB</b></li> <li>Sécurité transfusionnelle</li> <li>Prophylaxie contre le VIH après exposition professionnelle</li> </ul>	<i>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</i>	<i>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</i>
<b>SOINS TERTIAIRES</b> (hôpital de recours)			Prise en charge des complications des maladies associées au VIH
		Protection des agents de soins de santé, p. ex. prophylaxie après exposition au VIH	<i>Mêmes interventions que pour les pays à revenu intermédiaire</i>
	Prise en charge des complications des maladies communément associées au VIH, y compris la <b>TB (p. ex. péricardique, péritonéale)</b> , et des complications des problèmes associés au SIDA (p. ex. méningite à cryptocoques, toxoplasmose, pneumocystose, sarcome de Kaposi)	<i>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</i>	<i>Mêmes interventions que pour les pays à faible revenu</i>

*Soins secondaires (s'ajoutant aux interventions des soins primaires)*

Diagnostic et traitement des maladies communément associées au VIH, notamment de la pneumonie et de la diarrhée graves et de leurs complications (septicémie), de la tuberculose à frottis négatif et de la tuberculose extrapulmonaire (y compris disséminée)

Soins hospitaliers en phase terminale  
sécurité transfusionnelle

*Soins tertiaires (s'ajoutant aux interventions des soins secondaires)*

Prise en charge des complications des maladies communément associées au VIH, notamment de la tuberculose (p. ex. péricardique, péritonéale), de la méningite à cryptocoques, de la toxoplasmose, de la pneumonie à *Pneumocystis carinii*, du sarcome de Kaposi

**6.4****Financement des interventions**

La section relative au coût des interventions et l'exemple théorique de la façon dont on peut évaluer l'accessibilité économique, indiquent qu'il faut une augmentation substantielle de ressources pour pouvoir fournir certaines interventions - par exemple, la mise à disposition sur une grande échelle du conseil et du dépistage volontaires et du traitement antirétroviral. Comment collecter des ressources supplémentaires pour des interventions de santé prioritaires est une question de fond qui n'est pas spécifique à la tuberculose et au VIH/SIDA. Par conséquent, ce document n'essaie pas de formuler des recommandations détaillées concernant la mobilisation des ressources. Les lecteurs sont renvoyés à la consultation des rapports de la Commission Macroéconomie et Santé, qui comprennent l'analyse du financement nécessaire pour appliquer à grande échelle toutes sortes d'interventions et de la façon dont on peut se le procurer. Ces rapports devraient être publiés début 2002.

Toutefois, il est intéressant de noter que les deux conditions préalables nécessaires permettant l'accès aux nouveaux fonds internationaux disponibles pour des interventions en rapport avec la co-infection TB/VIH seront probablement le fait de disposer d'un plan stratégique et d'un plan annuel de mise en oeuvre. Ce dernier doit comporter un budget allant de pair avec un plan d'activités détaillé.

# 7

## Collaboration entre les programmes VIH/SIDA et tuberculose pour aider les prestataires des services de santé généraux



Lorsque l'épidémiologie de la tuberculose et celle du VIH se recourent, il est probable qu'il soit mutuellement avantageux d'avoir des activités conjointes VIH/SIDA et tuberculose pour faire face à ces deux maladies. Il

y a une reconnaissance croissante de **la nécessité d'accroître la collaboration entre les programmes VIH/SIDA et tuberculose (pouvant conduire à une intégration s'il est démontré que c'est profitable) pour appuyer la fourniture cohérente par le service de santé des interventions menées contre la tuberculose liée au VIH**. Cela conduira à améliorer les soins que reçoivent les gens dans les populations où la prévalence du VIH est élevée. La collaboration visant à soutenir une fourniture des services de santé qui soit cohérente signifie que les programmes VIH/SIDA et tuberculose apportent conjointement leur soutien aux différents prestataires de services (notamment pouvoirs publics, praticiens privés, ONG, employeurs). Une collaboration accrue entre les programmes VIH/SIDA et tuberculose peut potentiellement entraîner des avantages et permettre une formation, un approvisionnement en médicaments, un dépistage et une prise en charge des cas et une surveillance plus efficaces.

Afin de pouvoir déterminer de quelle manière tirer profit d'une coordination et d'une collaboration accrues entre les programmes VIH/SIDA et tuberculose, il faut analyser les politiques en vigueur et faire de la recherche opérationnelle sur le terrain. L'analyse des politiques est utile pour recenser les obstacles qui, jusqu'à maintenant, ont largement empêché une collaboration effective et pour trouver les moyens de les surmonter.

Les projets de recherche opérationnelle, telle l'approche pratique de la santé respiratoire coordonnée par l'OMS et l'initiative ProTEST 130, sont utiles au niveau du district pour recenser les modalités pratiques d'une collaboration et évaluer les résultats d'une approche plus concertée. De telles recherches éclairent l'élaboration de politiques et de stratégies.

### 7.1

#### Analyse des politiques

L'analyse des politiques est nécessaire pour participer à l'élaboration de modalités plus efficaces par lesquelles les programmes nationaux de lutte contre le VIH/SIDA et la tuberculose peuvent soutenir les services de santé généraux. Les principaux domaines de travail sont les suivants: i) l'examen critique de l'élaboration des politiques visant à promouvoir une collaboration plus étroite et l'intégration des activités des programmes nationaux de lutte contre le VIH/SIDA et la tuberculose;

ii) l'analyse des obstacles qui empêchent la collaboration et l'intégration des programmes nationaux contre le VIH/SIDA et contre la tuberculose; iii) le recensement des possibilités et mécanismes permettant une collaboration et une intégration plus performantes des programmes de lutte contre le VIH/SIDA et contre la tuberculose; iv) la détermination des avantages relatifs qu'offrent les différents partenaires lorsqu'ils font fonction de principaux responsables de la mise en oeuvre des différentes interventions.

**7.2****L'approche pratique de la santé respiratoire**

Le renforcement des services de santé généraux est déterminant si l'on veut faire en sorte que les personnes vivant avec le VIH/SIDA aient accès à des soins pour les maladies communément associées au VIH, notamment les maladies respiratoires (surtout la pneumonie et la tuberculose) qui constituent une part importante du poids des maladies associées ou non au VIH. A travers cette approche, l'OMS coordonne l'élaboration de lignes directrices et d'algorithmes basés sur une approche syndromique visant à améliorer la prise en charge des problèmes respiratoires courants par les services de santé généraux. Cette approche servira de point de départ à l'élaboration d'une approche algorithmique reposant sur une base factuelle appliquée aux problèmes courants des adultes, analogue à la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME).

**7.3****Initiatives mettant en avant le counselling et le dépistage volontaires (VIH) comme point de départ des soins**

Quatre-vingt-dix pour cent au moins des 24,5 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA en Afrique subsaharienne ne savent pas qu'elles sont séropositives. Il est probable que davantage de gens choisiront de se soumettre à un dépistage du VIH lorsqu'il existera des services reliant l'offre d'un counselling et d'un dépistage volontaires à la fourniture d'autres services de prévention et le traitement des maladies communément associées au VIH, par exemple la tuberculose. Le diagramme ci-dessous montre schématiquement comment le counselling et le dépistage volontaires peuvent constituer le point d'accès à toute une gamme d'interventions liées à la prévention et aux soins prodigués en cas de VIH/SIDA et de tuberculose, et comment cette gamme d'interventions peut à son tour servir à promouvoir le counselling et le dépistage volontaires.

Parmi les initiatives visant à promouvoir le counselling et le dépistage volontaires comme point d'accès aux soins liés au VIH/SIDA, le Département Halte à la Tuberculose de l'OMS facilite l'initiative ProTEST. Cette initiative de recherche opérationnelle vise à promouvoir le dépistage volontaire du VIH en tant que pivot d'une réponse plus cohérente face à la tuberculose dans les endroits où la prévalence du VIH est élevée. Le nom "ProTEST" fait référence à la promotion du dépistage volontaire du VIH, point d'entrée des activités de prévention et de soins liés à l'infection au VIH et à la tuberculose. Cette initiative soutient l'expérience menée sur le terrain au niveau du district dans plusieurs sites pilotes et visant à conjuguer les efforts déployés contre le VIH et la tuberculose afin de réduire le poids

combiné de ces deux maladies. Elle contribuera ainsi à l'élaboration d'une approche stratégique que l'on pourra présenter comme un élargissement du champ d'application de la stratégie de lutte antituberculeuse recommandée au plan international.

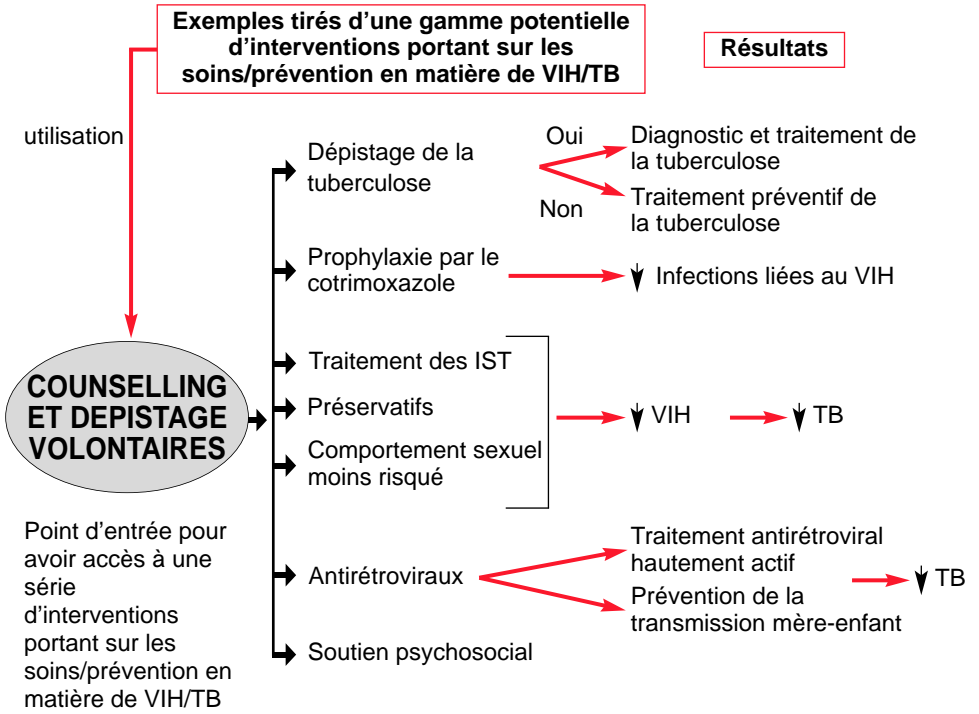
Depuis 1999, l'OMS a commencé à mettre en place, en collaboration avec l'ONUSIDA, un réseau coordonné de sites pilotes servant à l'évaluation de la fourniture de service intégrée afin de réduire le poids de la tuberculose et de l'infection au VIH. Des projets sont actuellement en cours en Afrique du Sud (financés par l'ACDI), au Malawi (financés par la Direction générale de l'Aide norvégienne au Tiers Monde) et en Zambie (financés par le DFID). La mise en oeuvre des projets devrait débuter à la fin de l'année en Ouganda et dans un autre site en Zambie (en y associant la prévention de la transmission mère-enfant du VIH). La mise en oeuvre de projets pilotes dans des contextes différents (par ex. en milieu urbain ou rural) signifie qu'il faut forger des liens entre des prestataires de services différents, former du personnel, renforcer la prestation de services (conseil et dépistage volontaire, traitement préventif contre la tuberculose et traitement des maladies fréquemment associées au VIH, y compris la tuberculose).

Une vaste expérience dans plusieurs sites pilotes conduira à l'élaboration d'un modèle de fourniture intégrée des services de soins de santé du district (pouvoirs publics, ONG, communauté et secteur privé). L'expérience de l'établissement de liens entre les différents prestataires de services au niveau du district devrait inspirer les politiques relatives à l'établissement de liens au niveau de la province/région et au niveau national. Les résultats des sites pilotes implantés dans les districts inspireront l'élaboration de lignes directrices relatives à l'application de ce modèle à plus grande échelle s'il est avéré qu'il est acceptable, efficace, d'un coût abordable et d'un bon rapport coût-efficacité. L'objectif ultime de la diffusion de ce modèle est de réduire le poids de la co-infection TB/VIH.

Le Département Halte à la tuberculose de l'OMS va créer un groupe directeur comprenant des représentants des organismes collaborateurs afin de superviser la mise en oeuvre des projets "ProTEST" appartenant au réseau et de promouvoir la traduction sur le plan politique et pratique des résultats obtenus. L'OMS, l'ONUSIDA et leurs partenaires surveilleront et évalueront les projets et se communiqueront les résultats au sein du réseau et par l'entremise du groupe directeur. L'évaluation de chaque projet pilote comportera différents volets: acceptabilité, efficacité, accessibilité économique et rapport coût-efficacité. L'évaluation de l'application à grande échelle portera sur plusieurs aspects: qualité et efficacité de la fourniture de services et couverture de la population.

**FIGURE 2**

**ProTEST - rend opérationnels les liens entre les soins prodigués en cas de co-infection TB/HIV et les activités de prévention**



## Les recherches prioritaires doivent viser à réduire le poids de la co-infection TB/VIH



L'objectif stratégique est de réduire la transmission de la tuberculose, ainsi que la morbidité et la mortalité dues à cette maladie (tout en réduisant au minimum les risques d'une pharmacorésistance aux antituberculeux) dans

le cadre des efforts généraux consentis pour abaisser la morbidité et la mortalité liées au VIH dans les populations où la prévalence de ce dernier est élevée. Pour atteindre ce but, il faudra augmenter proportionnellement les efforts actuellement consentis pour la mise en oeuvre des interventions d'efficacité prouvée, effectuer des recherches afin de déterminer comment mettre en oeuvre ces interventions et surveiller leurs effets, et mettre au point de nouvelles interventions et améliorer celles qui existent, créer notamment des instruments spécifiques de lutte contre la tuberculose (par ex. un vaccin plus efficace<sup>131</sup>, de meilleurs tests diagnostiques<sup>132</sup> et des approches préventives<sup>133</sup> et thérapeutiques)<sup>134</sup>.

Afin de pouvoir surveiller l'effet des interventions sur la tuberculose liée au VIH, il faut mener une recherche épidémiologique s'intéressant au degré de propagation de la tuberculose chez les sujets VIH-négatifs, indiqué par le risque annuel d'infection tuberculeuse. La modélisation mathématique est ici utile pour estimer les effets potentiels des différentes interventions et de leur conjugaison sur la co-infection TB/VIH, de façon à inspirer l'élaboration d'ensemble d'interventions hiérarchisées.

Les grandes questions soulevées par la recherche clinique viennent des limites que présentent les interventions actuellement disponibles concernant certains aspects de la tuberculose associée au VIH (par ex. diagnostic de la tuberculose pulmonaire à frottis négatif et de la tuberculose extrapulmonaire, y compris disséminée, notamment chez l'enfant).

Il faut procéder à une évaluation approfondie de l'intérêt que présente la prophylaxie contre les infections bactériennes (p. ex. à pneumocoques, à salmonelles non typhoïdiques) et fongiques (p. ex. à cryptocoques) communes pour abaisser la morbidité et la mortalité chez les tuberculeux infectés par le VIH. De même, des études approfondies sont nécessaires afin d'évaluer les avantages et la durée d'efficacité du cotrimoxazole dans d'autres sites, ainsi que la faisabilité et l'efficacité de cette intervention dans les conditions habituelles.<sup>92</sup>

Recenser les moyens d'améliorer la coordination et la collaboration entre les programmes de lutte contre le VIH/SIDA et contre la tuberculose de façon à en tirer des avantages potentiels (p. ex. formation, approvisionnement en médicaments, détection et prise en charge des cas, (surveillance, plus efficaces) constitue un point important de la recherche opérationnelle. Il est également nécessaire d'établir de quelle façon on va accroître la contribution de tous les prestataires de services

(pouvoirs publics, ONG et missions, praticiens privés, employeurs) pour appliquer à grande échelle les mesures prises de façon cohérente et coordonnée pour faire face à la tuberculose liée au VIH. Pour cela, il sera nécessaire d'élaborer des politiques et mécanismes de financement nouveaux.

L'échelle à laquelle on fournit les antirétroviraux est actuellement extrêmement limitée dans les pays à faible revenu et les pays à revenu intermédiaire, bien que leurs effets potentiels sur le poids des maladies liées au VIH (y compris la tuberculose) soient considérables. Il faut donc procéder à des recherches opérationnelles afin d'établir la faisabilité, l'efficacité, l'accessibilité économique et le rapport coût-efficacité de la fourniture du traitement antirétroviral dans le cadre de l'ensemble des soins essentiels définis pour ces pays. Il est également nécessaire d'explorer la possibilité d'employer le système mis au point pour lutter efficacement contre la tuberculose comme modèle pour ouvrir l'accès au traitement antirétroviral hautement actif aux personnes infectées par le VIH,<sup>135</sup> et d'examiner les effets de ce dernier lorsqu'il est administré à grande échelle (p. ex. au niveau du district) sur l'incidence des maladies communément associées au VIH, y compris la tuberculose, dans une population où la prévalence du VIH est élevée.<sup>136</sup>

## 9 Conclusion



L'ampleur sans précédent de l'épidémie mondiale de VIH/SIDA exige l'application à grande échelle, la mise en synergie et la hiérarchisation de tous les efforts, qui jusqu'à maintenant, ont été trop peu nombreux, trop fragmentés et répartis de manière trop diffuse. La promesse d'une aide sensiblement accrue pour faire face aux maladies prioritaires liées à la pauvreté, si elle se traduit par une aide réelle, représente une occasion d'appliquer à grande échelle, de mettre en synergie et de hiérarchiser les efforts concertés des programmes de lutte contre le VIH/SIDA et contre la tuberculose, à l'appui des mesures prises par les services de santé généraux pour faire face à l'épidémie de VIH/SIDA. Les besoins sont les plus importants en Afrique subsaharienne où "une tragédie d'une ampleur sans précédent se déroule" (Nelson Mandela, XIII<sup>ème</sup> Conférence internationale sur le SIDA, Durban, 14 juillet 2000).

Les efforts pour combattre le VIH/SIDA ont été nettement sous-dotés par les pouvoirs publics et par la communauté des donateurs (dont la contribution annuelle à la fin des années 90 n'était que de US \$150 millions, alors qu'on estime qu'il aurait fallu US \$7,5 milliards pour prendre les mesures efficaces) dans les régions durement touchées.<sup>137</sup> Les événements récents permettent d'espérer une aide nettement accrue pour faire face aux maladies prioritaires liées à la pauvreté, notamment à l'infection à VIH/SIDA, par ex. si l'on s'en tient aux progrès enregistrés dans l'initiative en faveur des pays pauvres très endettés et à l'engagement pris par les pays les plus puissants du monde lors du sommet du G8 de juillet 2000 à Okinawa, de "doper" les efforts contre l'infection à VIH, la tuberculose et le paludisme. L'accroissement non négligeable de l'aide représente pour les partenaires techniques et financiers une occasion de collaborer avec les pouvoirs publics et la société civile dans les pays les plus durement touchés par l'épidémie d'infection à VIH afin de multiplier les actions concertées contre le VIH et la tuberculose.

L'élaboration d'une nouvelle stratégie visant à réduire le poids de la co-infection TB/VIH, qui inscrit la tuberculose dans le cadre de l'épidémie générale de VIH/SIDA, est un pas en avant vers un niveau de riposte en rapport avec l'ampleur sans précédent de l'épidémie. Déployés de manière à appuyer le renforcement des mesures prises par les services de santé généraux pour faire face à l'épidémie de VIH/SIDA, les efforts conjoints des programmes de lutte contre le VIH/SIDA et la tuberculose et d'autres partenaires sont nécessaires pour mettre en oeuvre cette stratégie et appliquer les interventions visant à réduire la morbidité et la mortalité associées au VIH/SIDA, y compris celles non négligeables dues à la tuberculose.

**TB:IV**

# Références

- 1 Tuberculosis and AIDS. UNAIDS point of view, October 1997. UNAIDS, Geneva, 1997.
- 2 UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic, June 2000. UNAIDS, Geneva, 2000.
- 3 UNAIDS. AIDS epidemic update: December 2000. UNAIDS, Geneva, 2000.
- 4 Gilks CF. The clinical challenge of the HIV epidemic in the developing world. *Lancet* 1993; 342: 1037-1039.
- 5 Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK, et al. Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55 (1): 1-11.
- 6 Gilks C, Katabira E, De Cock KM. The challenge of providing effective care for HIV/AIDS in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S99-S106.
- 7 Whitworth J, Morgan D, Quigley M, et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; 356:1051-56.
- 8 Grant AD, Djomand G, De Cock KM. Natural history and spectrum of disease in adults with HIV/AIDS in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S43-S54.
- 9 World Health Organization: WHO model prescribing information. Drugs used in STDs and HIV infection. Geneva, World Health Organization, 1997.
- 10 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Access to drugs: UNAIDS Technical Update. October 1998. UNAIDS, Geneva.
- 11 Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks revisited? *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (3): 196-204.
- 12 DiPerri G, Cruciani M, Danzi MH, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis in HIV infected patients. *Lancet* 1989; 2: 1502-1504.
- 13 Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S115-S123.
- 14 Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiologic Reviews* 1989; 11: 79-98.
- 15 Fitzgerald DW, Desvarieux M, Severe P, et al. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1-infected individuals: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1470-74.
- 16 Daley CL. Tuberculosis recurrence in Africa: true relapse or re-infection? *Lancet* 1993; 342: 756-57 (commentary).
- 17 Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-686.
- 18 Bleed D, Dye C, Raviglione M. Dynamics and control of the global tuberculosis epidemic. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2000; 6: 174-179.
- 19 Kenyon TA, Mwasekaga MJ, Huebner R, et al. Low levels of drug-resistance amidst rapidly increasing tuberculosis and human immunodeficiency virus co-epidemics in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 4-11.
- 20 Harries AD, Nyong'Onya Mbewe L, Salaniponi FML, et al. Tuberculosis programme changes and treatment outcomes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Blantyre, Malawi. *Lancet* 1996; 347: 807-809.
- 21 World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2001. Geneva, Switzerland.
- 22 World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. *Weekly Epidemiological Record* 1999; 74: 385-398.
- 23 Del Amo J, Malin AS, Pozniak A, De Cock KM. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology. *AIDS* 1999; 13: 1151-1158.
- 24 Nakata K, Rom WN, Honda Y, et al. Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 996-1003.
- 25 Ackah AN, Coulibaly D, Digbeu H, et al. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan. *AIDS* 1995; 9: 1251-1254.

- 26 Mukadi YD, Maher D, Harries AD. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2001; 15: 143-152.
- 27 Greenberg AE, Lucas SB, Tossou O, et al. Autopsy-proven causes of death in HIV-infected patients treated for tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1995; 9: 1251-1254.
- 28 Von Reyn CF. The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries. *AIDS* 1999; 13: 2193-95.
- 29 Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, et al. The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS* 1993; 7: 1569-1579.
- 30 Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 2nd edition, 1997. World Health Organization, Geneva.
- 31 Maher D, Mikulencak M. What is DOTS? A guide to understanding the WHO recommended tuberculosis control strategy known as DOTS. World Health Organization, Geneva, 1999.
- 32 Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to anti-tuberculosis drugs. *N Eng J Med* 2001; 344: 1294-303.
- 33 Dye C, Garnett GP, Sleeman K, Williams BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998; 352: 1886-91.
- 34 Farmer P. Prevention without treatment is not sustainable. *Australia National AIDS Bulletin* 2000; 13 (6): 6-9.
- 35 Gilks C, Floyd K, Haran D, et al. Care and support for people with HIV/AIDS in resource-poor settings. Health and Population Occasional Paper. United Kingdom Department for International Development, London, 1998.
- 36 Fylknes K, Haworth A, Rosenvard C, Kwapa P. HIV counselling and testing: overemphasising high acceptance rates a threat to confidentiality and the right not to know. *AIDS* 1999; 13: 2469-2474.
- 37 De Cock KM, Chaisson RE. Will DOTS do it? A reappraisal of tuberculosis control in countries with high rates of HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 457-465.
- 38 Young DB. Current tuberculosis vaccine development. *Clin Infect Dis* 2000; June 3 Suppl 3: S254-6.
- 39 Perkins MD. New diagnostics for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* (in press).
- 40 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47 (No. RR-20): 1-58.
- 41 Barry CE 3rd, Slayden RA, Sampson AE, Lee RE. Use of genomics and combinatorial chemistry in the development of new antimycobacterial drugs. *Biochem Pharmacol* 2000; 59: 221-31.
- 42 Crofton J. The contribution of treatment to the prevention of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc* 1962; 32: 643-653.
- 43 Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. *Bull World Health Organ* 1997; 75: 477-489.
- 44 Aisu T, Raviglione M, Van Praag E, et al. Preventive chemotherapy for HIV-associated tuberculosis in Uganda: an operational assessment at a voluntary counselling and testing centre. *AIDS* 1995; 9: 267-273.
- 45 Coninx R, Maher D, Reyes H, Grzemska M. Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *BMJ* 2000; 320: 440-2.
- 46 Nunn P, Mungai M, Nyamwaya J, et al. The effect of human immunodeficiency virus type 1 on the infectiousness of tuberculosis. *Tubercle Lung Dis* 1994; 75: 25-32.
- 47 Topley J, Maher D, Nyong'onya Mbewe L. Transmission of tuberculosis to contacts of sputum positive adults in Malawi. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 74: 140-143.
- 48 Okwera A, Whalen C, Byekwaso F, et al. Randomised trial of thiacetazone and rifmapicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV-infected Ugandans. *Lancet* 1994; 344: 1323-1328.
- 49 Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on mortality of patients treated for tuberculosis in a cohort study in Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 78-82.
- 50 Perriens JH, Colebunders RL, Karahunga C, et al. Increased mortality and tuberculosis treatment failure among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with "standard" chemotherapy in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 750-755.

- 51 Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on response to treatment and recurrence rate in patients treated for tuberculosis: two year follow-up of a cohort in Lusaka, Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 98: 9-21.
- 52 Hawken M, Nunn P, Gathua S, et al. Increased recurrence of tuberculosis in HIV-1-infected patients in Kenya. *Lancet* 1993; 342: 332-337.
- 53 Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization, Geneva, 1997.
- 54 Maher D, Van Gorkom JLC, Gondrie P, Raviglione M. Community contribution to tuberculosis care in countries with high tuberculosis prevalence: past, present and future. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (9): 762-768.
- 55 Floyd K, Nganda B, Okello D, et al. Providing tuberculosis treatment in sub-Saharan Africa in the face of the HIV/AIDS epidemic: an economic evaluation of 5 pilot projects emphasising increased community and primary care facility involvement in care. Abstract WePeC4428 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
- 56 Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998; 338: 1641-9.
- 57 The global impact of drug-resistant tuberculosis Farmer P, Becerra M, Kim JY, eds. Boston: Harvard Medical School, 1999.
- 58 Hanson C, Kibuga D. Effective tuberculosis control and health sector reforms in Kenya: challenges of an increasing tuberculosis burden and opportunities through reform. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (7): 627-632.
- 59 Cantwell MF, Binkin NJ. Tuberculosis in sub-Saharan Africa: a regional assessment of the impact of the human immunodeficiency virus and National Tuberculosis Control Programme quality. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77: 220-225.
- 60 Tanzania Tuberculin Survey Collaboration. Tuberculosis control in the era of the HIV epidemic: risk of tuberculosis infection in Tanzania, 1983-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (2): 103-112.
- 61 Harries AD, Kamenya A, Namarika D, et al. Delays in diagnosis and treatment of smear-positive tuberculosis and the incidence of tuberculosis in hospital nurses in Blantyre, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 15-17.
- 62 Steen TW, Mazonde GN. Pulmonary tuberculosis in Kweneng District, Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 (8): 627-634.
- 63 Harries AD, Maher D. *TB/HIV: A Clinical Manual*. Geneva: World Health Organization, 1996; 126-127.
- 64 Quigley MA, Mwinga A, Hosp M, et al. Long term effect of preventive therapy for tuberculosis in a cohort of HIV-infected Zambian patients. *AIDS* (in press).
- 65 Fitzgerald DW, Morse MM, Pape JW, Johnson Jr WD. Active tuberculosis in individuals infected with human immunodeficiency virus after isoniazid prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1495-97.
- 66 Hawken M, Muhindi DW. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected persons: feasibility issues in developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (8): 646-650.
- 67 Perriens JH, St Louis ME, Mukadi YD, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire. A controlled trial of treatment for either 6 or 12 months. *N Engl J Med* 1995; 332: 779-84.
- 68 World Health Organization. Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *Weekly Epidemiological Record* 1995; 70: 229-236.
- 69 Global Programme on Vaccines. Immunisation policy. Geneva: World Health Organization, 1996; 1-51.
- 70 Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. *AIDS* 2000; 14 (Suppl 2): S68-84.
- 71 May MM, Anderson R. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature* 1987; 326: 137-42.
- 72 Over M, Piot P. HIV infection and sexually transmitted diseases. In: Jamison DT, Mosley WH, Meashem AR, Bobadilla JL, eds. *Disease control priorities in developing countries*. New York: Oxford University Press, 1993.
- 73 Laga M, Alary M, Nzila N, et al. Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. *Lancet* 1994; 344: 246-48.
- 74 Moses S, Plummer FA, Ngugi EN, Nagelkerke NJ, et al. Controlling HIV in Africa:

- effectiveness and cost of an intervention in a high frequency STD transmitter core group. *AIDS* 1991; 5: 407-11.
- 75 Rojanapithayakorn W, Hanenberg R. The 100% Condom Program in Thailand. *AIDS* 1996; 10: 1-7.
  - 76 World Bank. *Confronting AIDS: public health priorities in a global epidemic*. Revised edn. New York: Oxford University Press, 1999.
  - 77 Ainsworth M, Teokul W. Breaking the silence: setting realistic priorities for AIDS control in less-developed countries. *Lancet* 2000; 356: 55-60.
  - 78 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. *Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change?* UNAIDS Best Practice Collection, Geneva: UNAIDS, 1999.
  - 79 Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: a randomised controlled trial. *Lancet* 1995; 346: 530-36.
  - 80 Grosskurth H, Gray R, Hayes R, et al. Control of sexually transmitted diseases for HIV-1 prevention: understanding the implications of the Mwanza and Rakai trials. *Lancet* 2000; 355: 1981-87.
  - 81 UNAIDS, Wellcome Trust Centre. *Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change?* Geneva: UNAIDS, 1999.
  - 82 Oakley A, Fullerton D, Holland J. Behavioural interventions for HIV/AIDS prevention. *AIDS* 1995; 9: 479-86.
  - 83 The Voluntary HIV-1 Counselling and Testing Efficacy Study Group. Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania and Trinidad: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 103-112.
  - 84 Sweat M, Gregorich S, Sangiwa G, et al. Cost-effectiveness of voluntary HIV-1 counselling and testing in reducing sexual transmission of HIV-1 in Kenya and Tanzania. *Lancet* 2000; 356: 113-121.
  - 85 Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, De Cock KM. HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (11): 1026-1031.
  - 86 Chequer P, Sudo EC, Vitfria MAA, Veloso VG, Castilho EA. The impact of antiretroviral therapy in Brazil. Abstract MoPpE1066 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
  - 87 Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000; 14: 1985-1991.
  - 88 Wood E, Braitstein P, Montaner JSG, et al. Extent to which low-level use of antiretroviral treatment could curb the AIDS epidemic in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2000; 355: 2095-100.
  - 89 Girardi E, Raviglione MC, Antonucci G, et al. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. *AIDS* 2000; 14 (suppl 3): S47-S56.
  - 90 Anglaret X, Chene G, Attia A, et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 1463-68. *Lancet* 1999; 353: 1463-68.
  - 91 Wiktor S, Sassan-Morokro M, Grant AD, et al. 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 study. *Lancet* 1999; 353: 1469-75.
  - 92 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Provisional recommendations on the use of cotrimoxazole as part of a minimum package of care in adults and children living with HIV/AIDS in Africa. UNAIDS web-site (posted 29.01.01) <http://www.unaids.org/whatsnew/press/eng/pressarc00/reco-summary.doc>
  - 93 French N, Nakiyingi J, Carpenter L, Lugada E, Watera C, Moi K, Moore M, Antvelink D, Mulder D, Janoff EN, Whitworth J, Gilks C. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1 infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 2106-2111.
  - 94 Marlink R. New approach to Africa - if not now, when? *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. July 2000: 185.
  - 95 The right to the highest attainable standard of health. General Comment No. 14. Committee on Economic, Social and Cultural Rights 4 July 2000; E/C.12/2000/4
  - 96 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UN inter-agency task team on HIV-related drugs. Access to HIV-related drugs. UNAIDS website accessed May 2001. <http://www.unaids.org>

- 97 Better health for poor people. Strategies for achieving the international development targets. United Kingdom Department for International Development. London, 2000.
- 98 The burden of disease among the global poor - current situation, future trends and implications for strategy. Gwatkin D, Guillot M. Global Forum for Health Research/World Bank, 2000.
- 99 Murray C.J.L., De Jonghe E., Chum H.J., Nyangulu D.S., Salomao A., Styblo K. Cost-effectiveness of chemotherapy for pulmonary tuberculosis in three sub-Saharan African countries. *Lancet* 1991; 338: 1305-8
- 100 Saunderson P. An economic evaluation of alternative programme designs for tuberculosis control in rural Uganda. *Social Science and Medicine* 1995; 40: 1203-1212
- 101 Floyd K, Sinanovic E, Nganda B, Okello D, Skeva J, Maher D and Raviglione M. Cost and cost-effectiveness of increased community and primary care facility involvement in tuberculosis care in Sub-Saharan Africa: evidence from 5 pilot projects (manuscript in preparation)
- 102 Floyd K, Wilkinson D and Gilks CF. Costs and cost-effectiveness of community-based DOTS vs conventional treatment in Africa. *BMJ* 1997; 315: 1407-1411
- 103 Dick J and Henchie S. A cost analysis of self, community and clinic supervision of pulmonary TB patients, Report, Medical Research Council, South Africa. 1997.
- 104 Guinness L. Cost Effectiveness Analysis of Cotrimoxazole Prophylaxis for People Living with HIV/AIDS in Cote D'Ivoire (unpublished UNAIDS discussion paper)
- 105 Barnum HN, Tarantola D, Setiady IF. Cost-effectiveness of an immunization programme in Indonesia. *Bulletin of the World Health Organization* 1980; 58(3): 499-503
- 106 Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis.* 1990; 65: 2-20.
- 107 Bell JC, Rose DN, Sacks HS. Cost effectiveness of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected people in sub-Saharan Africa. *AIDS* 1999;13 (12), 1549-1556
- 108 McFarland W, Kahn JG, Katzenstein DA, Mvere D, Shamu R. Deferral of Blood Donors with risk factors for HIV infection saves lives and money in Zimbabwe. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1995; 9: 183-92.
- 109 Foster S, Buve A. Benefits of HIV screening of blood transfusions in Zambia. *Lancet* 1995; 346: 225-7.
- 110 Jacobs B and Mercer A. Feasibility of hospital-based blood banking: a Tanzanian case study. *Health Policy and Planning*; 14: 354-362
- 111 Watts C, Goodman H, and Kumaranayake L. Improving the efficiency and impact of blood transfusion services in the context of increasing HIV prevalence. 2000. Health Policy Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK.
- 112 Marseille E, Kahn JG, Mmiro F, et al. Cost effectiveness of single dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical transmission in Sub Saharan Africa. *Lancet* 1999; 354: 803-9.
- 113 Stringer JSA, Rouse D, Vermund SH, Goldenberg RL, Sinkala S and Stinnett A. Cost-effective use of nevirapine to prevent vertical HIV transmission in Sub-Saharan Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000; 24: 369-377
- 114 Kumaranayake L and Watts C. Economic costs of HIV/AIDS prevention activities in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2000; 14 Suppl 3: S239-52
- 115 Gilson L, Mkanje R, Grosskurth H, et al. Cost-effectiveness of improved treatment services for sexually transmitted diseases in preventing HIV-1 infection in Mwanza Region, Tanzania. *Lancet* 1997; 350(9094): 1805-9.
- 116 Creese A, Floyd K, Guinness LG, Alban A. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a review of the evidence (submitted)
- 117 World Bank. World Development Report 1993. Investing in health. Oxford University Press, New York, 1993.
- 118 WHO. Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options. 1996. Geneva: TDR/Gen/96.1
- 119 Murray CJL, Salomon JL. Expanding the WHO tuberculosis control strategy: rethinking the role of active case-finding. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: S9-S15.
- 120 Shepard DS, Agness-Soumahoro, Bail RN et al. Expenditures on HIV/ AIDS: levels and determinants lessons from five countries. 1996. Paper presented at "AIDS and Development: The role of government", a conference sponsored by the World Bank, the European Union, and UNAIDS, Limelette, Belgium June 17-19th 1996

- 121 Wilkinson D, Wilkinson N, Lombard C et al On-site HIV testing in resource-poor settings: is one rapid test enough? *AIDS* 1997 Mar; 11(3): 377-81
- 122 Building blocks: comprehensive care guidelines for persons living with HIV/AIDS. PAHO/WHO (in collaboration with UNAIDS and IAPAC).
- 123 Raviglione MC, Snider DE, Kochi AK. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
- 124 Osborne CM, van Praag E, Jackson H. Models of care for patients with HIV/AIDS. *AIDS* 1997; 11 Suppl B: S135-141.
- 125 Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. How do communities measure the progress of Local Response to HIV/AIDS? Technical note no. 3. UNAIDS website accessed May 2001. <http://www.unaids.org>
- 126 Getahun H, Maher D. Contribution of "TB clubs" to tuberculosis control in a rural district in Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (2): 174-178.
- 127 Ngamvithayapong J, Winkvist A, Diwan V. High AIDS awareness may cause tuberculosis patient delay: results from an HIV epidemic area. *AIDS* 2000; 14: 1413-1419.
- 128 World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. World Health Organization, Geneva, 1999.
- 129 Maher D, Harries AD. Tuberculous pericardial effusion: a prospective clinical study in a low-resource setting - Blantyre, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (4): 358-364.
- 130 Godfrey-Faussett P, Mukadi YD, Hargreaves N, et al. Progress with the ProTEST Initiative: a combined approach to the combined epidemics of TB and HIV. Abstract ThPeB5205 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
- 131 Young DB. Current tuberculosis vaccine development. *Clin Infect Dis* 2000; June 3 Suppl 3: S254-6
- 132 Perkins MD. New diagnostics for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* (in press).
- 133 Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47 (No. RR-20): 1-58.
- 134 Barry CE 3rd, Slayden RA, Sampson AE, Lee RE. Use of genomics and combinatorial chemistry in the development of new antimycobacterial drugs. *Biochem Pharmacol* 2000; 59: 221-31. Harries AD, Nyangulu DS, Hargreaves NJ, Kaluwa O, Salaniponi FM. Preventing antiretroviral anarchy in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2001; 358: 410-14.
- 135 Bekker L-G, Wood R. Does antiretroviral therapy have a role to play in the control of tuberculosis in South Africa? *South Africa Medical Journal* 2001; 91 (8): 650-1.
- 136 Attaran A, Sachs J. Defining and refining international donor support for combating the AIDS epidemic. *Lancet* 2001; 357: 57-61.





© Organisation mondiale de la Santé, 2002

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits sont réservés par l'Organisation. Il peut toutefois être commenté, résumé, reproduit ou traduit, en partie ou en totalité, mais non pour être vendu ou utilisé à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans le présent document n'engagent que les auteurs cités nommément.

Imprimé en Italie  
Designer et imprimeur: Jotto Associati s.a.s. - Biella \_ Italy



# TB HIV

**Stop TB Department  
Communicable Diseases Programme**

**HIV/AIDS Department  
Family and Community Health**

**WORLD HEALTH ORGANIZATION  
20 avenue Appia  
CH-1211 Geneva 27  
SWITZERLAND**

**Pour d'autres informations sur la  
tuberculose ou d'autres maladies  
transmissibles, contactez s'il vous plaît**

**Information Resource Centre  
Communicable Diseases  
World Health Organization  
CH-1211 Geneva 27, Switzerland  
c dsdoc@who.int**

**tel +41 22 791 3504  
fax +41 22 791 4285**

**Contactez notre site  
<http://www.who.int/gtb>**

**Pour d'autres informations sur le  
VIH/SIDA, contactez s'il vous plaît**

**Information Resource Centre  
HIV/AIDS Department  
World Health Organization  
CH-1211 Geneva 27, Switzerland  
hiv-aids@who.int**

**tel +41 22 791 4530  
fax +41 22 791 4834**

**Contactez notre site  
[http://www.who.ch/hiv\\_aids](http://www.who.ch/hiv_aids)**