

5

Traitements de la tuberculose et évaluation des stratégies de contrôle

La tuberculose est une maladie qui se guérit sans problème à condition que les règles thérapeutiques soient respectées par le médecin (association de plusieurs antituberculeux pendant un temps adéquat) et par le malade (bonne observance du traitement). L'arsenal thérapeutique est extrêmement limité et la survenue de bacilles multirésistants complique singulièrement le traitement et la prise en charge des malades. Ces dernières années, avec le retour en force de l'intérêt pour la tuberculose au niveau mondial, un système performant d'évaluation régulière des activités de lutte contre cette maladie a été développé afin d'en assurer une meilleure maîtrise.

Traitement des différentes formes de pathologies chez l'adulte et l'enfant

Le traitement standardisé de la tuberculose, d'une durée de 6 mois, est préconisé depuis longtemps (Chrétien et Papillon, 1978) et recommandé au niveau international (BTS 2000 ; Blumberg et coll., 2003 ; OMS, 2003a). Il comprend deux phases :

- la phase intensive de 2 mois avec rifampicine (R), isoniazide (H), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E) ;
- la phase de continuation de 4 mois associant rifampicine et isoniazide.

Ce régime thérapeutique s'applique quelle que soit la forme de tuberculose (pulmonaire ou extra-pulmonaire).

Plusieurs modes d'administration des médicaments sont possibles (BTS 2000 ; Blumberg et coll., 2003 ; OMS 2003a) : quotidiennement pendant les 6 mois (BTS, 1984), ou quotidiennement pendant la première phase et 2 ou 3 fois par semaine en phase de continuation (STS/BMRC, 1985), ou 3 fois par semaine tout au long du traitement. Les posologies par produit en fonction du poids et du rythme d'administration sont données dans le tableau 5.I.

Les antituberculeux peuvent être associés dans un même comprimé et on trouve actuellement sur le marché les associations RH, RHZ et ERHZ dont

Tableau 5.I : Doses optimales des médicaments antituberculeux essentiels (la fourchette est donnée entre parenthèses)

| Produit | Dose quotidienne en mg/kg | Dose pour administration intermittente 3 fois par semaine en mg/kg |
|---------------|---------------------------|---|
| Isoniazide | 5 (4-6) | 10 (8-12) |
| Rifampicine | 10 (8-12) | 10 (8-12) |
| Pyrazinamide | 25 (20-30) | 35 (30-40) |
| Éthambutol | 15 (15-20) | 30 (25-35) |
| Streptomycine | 15 (12-18) | 15 (12-18) |

chaque composante a un poids proportionné aux autres. Ces associations sont recommandées lorsque le traitement quotidien est auto-administré pour faciliter l'adhésion au traitement et prévenir la monothérapie, cela afin d'éviter le développement des résistances.

Ce n'est que récemment que le consensus a été établi sur l'intérêt d'utiliser systématiquement l'éthambutol comme quatrième antituberculeux en première phase. En l'absence de résistance à l'isoniazide, cet avantage est discutable (Snider et coll., 1984 ; STS/BMRC, 1985), mais tout le problème est de prédire cette absence de résistance lors de la décision de mise au traitement.

Si la pyrazinamide ne peut pas être prescrite ou est mal tolérée, la phase de continuation devra être prolongée de 3 mois supplémentaires et le régime complet durera 9 mois.

Chez l'enfant, la crainte des effets secondaires dus à l'éthambutol paraît exagérée. S'il faut toujours se méfier d'un trouble de la vision que l'enfant ne pourra pas exprimer, ce phénomène semble rare et, chez les plus de 5 ans, le même régime standardisé est recommandé sans prendre plus de précautions que pour l'adulte (Trébucq, 1997).

L'atteinte des méninges est pratiquement la seule forme extra-pulmonaire pour laquelle on recommande en général un traitement de 9 à 12 mois (BTS, 1998 ; Blumberg et coll., 2003), toutefois quelques auteurs recommandent seulement 6 mois (Donald et coll., 1998). L'éthionamide est souvent proposé (20 mg/kg) à la place de l'éthambutol durant les deux mois de la phase initiale de traitement.

Les traitements adjuvants sont parfois recommandés. Les corticoïdes sont prescrits dans les péricardites constrictives ou non (Strang et coll., 1987 et 1988) et les méningites tuberculeuses (Humphries, 1992). Un supplément en pyridoxine n'est pas nécessaire, sauf chez les enfants nourris au sein ou malnutris (*American academy of pediatrics*, 1992).

Dans le cas de tuberculose avec infection par le VIH, le traitement recommandé de la tuberculose est identique chez les personnes séropositives ou

atteintes du sida. Cependant, le taux de rechute est parfois plus élevé, sans que l'on puisse toujours dire s'il s'agit d'une véritable rechute ou d'une réinfection (Sonnenberg et coll., 2001).

Observance du traitement

Si le régime prescrit est conforme aux recommandations internationales et que le bacille ne présente pas de résistance particulière, la guérison du patient tuberculeux dépendra principalement de l'observance du traitement, terme utilisé pour désigner la disposition du patient à suivre le traitement prescrit.

Un traitement de 6 mois, même si on le qualifie habituellement de « traitement court » par opposition aux régimes antérieurs de 12 à 18 mois, est un traitement long, qui demande de bien encadrer le malade et de lui apporter un soutien important pour obtenir une bonne observance (Rouillon 1972 ; Fox, 1983a et b).

Si certaines populations à risque de mauvaise observance sont faciles à identifier (sujets sans domicile fixe, alcoolodépendants, toxicomanes, psychopathes...), il est impossible de prédire si une personne n'appartenant pas à ces groupes à risque suivra régulièrement le traitement ou non (Sumartojo, 1993). La qualité de la relation entre le malade et l'équipe soignante, l'accueil, la prise en compte du contexte social, professionnel, familial et culturel, sont déterminants pour une bonne observance du traitement (Chrétien, 1995).

Pour améliorer l'observance, le traitement directement observé (TDO) est la technique recommandée par les instances internationales (Enarson et coll., 2000 ; Frieden et Driver, 2003 ; OMS, 2003a). Elle consiste à ce qu'une personne formée et supervisée observe le patient pendant qu'il avale ses médicaments (OMS et coll., 2001). Aux États-Unis, le TDO a prouvé son efficacité pour prévenir le développement des résistances (Weis et coll., 1994) ; il a été utilisé avec succès, notamment à New York (Fujiwara et coll., 1997), et est recommandé pour tous les patients tuberculeux (CDC, 1995). Le TDO est utilisé dans certains pays européens comme le Danemark, le Portugal, la Suisse, les pays baltes... (Migliori et coll., 1999) et son emploi est discuté en Grande-Bretagne (Barker et coll., 2003). Le TDO est très rarement employé en France et uniquement dans certains cas très spécifiques (expérience du Samu social chez les personnes sans domicile fixe). Par ailleurs, le choix de prescrire un traitement intermittent, trop difficile à prendre en auto-administration, implique qu'il soit entièrement supervisé.

D'autres méthodes sont également utilisées pour aider et inciter les patients à suivre régulièrement leur traitement, telles que l'utilisation de médicaments associés dans la même présentation, des incitatifs financiers (primes, remboursement des transports, repas gratuits) (Buchanan, 1997).

L'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICTMR) a développé dans les années 1980 un système d'évaluation des résultats de traitement de la tuberculose basé sur l'exploitation de registres où chaque ligne correspond à l'histoire diagnostique et thérapeutique d'un patient (Enarson, 1994 ; Enarson et coll., 2000). Ce système est maintenant utilisé dans beaucoup de pays et chaque année, l'OMS publie les résultats thérapeutiques des patients contagieux par pays (OMS, 2003b). En Europe de l'Ouest, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, certains Länder allemands, la Norvège, la Suède, la Hollande, le Portugal et l'Irlande participent à cette évaluation, mais pas la France.

En France, pour les nouveaux cas de tuberculose chez les malades qui n'ont jamais reçu de traitement antituberculeux (ou reçu moins de 4 semaines d'un tel traitement), la probabilité que la souche soit résistante (résistance primaire) à au moins un des antibiotiques du traitement standard est de 10 % au plus (isoniazide : = 5 % ; rifampicine : < 1 %). Indéniablement, la reprise de la diminution des cas déclarés de tuberculose en France, le faible nombre de cas multirésistants (environ 50 par an) et le faible taux de résistance primaire à l'isoniazide (< 5 %) sont des indicateurs indirects d'une qualité acceptable de l'observance en France. La technique du TDO devrait cependant être encouragée pour les populations que l'on sait à haut risque de non-observance (personnes marginalisées sans domicile fixe, alcoolodépendants, toxicomanes...). Aussi, une évaluation régulière du devenir des malades mis au traitement permettrait de disposer en continu d'un indicateur de la qualité des services pour la maîtrise de la maladie, conformément aux recommandations européennes (Veen et coll., 1998 ; Schwoebel et coll., 2000), et d'adapter la prise en charge des malades tuberculeux (InVS, 2002).

Traitement préventif des cas contacts

Les personnes de l'entourage proches des malades porteurs de tuberculose contagieuse sont les plus exposées au risque de tuberculose. Lorsqu'elles sont infectées, c'est dans la période qui suit immédiatement l'infection qu'elles ont le plus grand risque de développer la tuberculose maladie.

Pour prévenir l'apparition de la maladie, il est recommandé de traiter l'infection tuberculeuse que l'on identifie par le test tuberculinique. Selon les recommandations du Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France 2002-2003 (Bouvet et coll., 2003), il est conseillé de traiter :

- les adultes de plus de 15 ans ayant fait un virage récent ;
- les adultes immunodéprimés ;
- les enfants de moins de 15 ans ayant une IDR (intradermoréaction à la tuberculine) positive, d'autant plus que la positivation est récente (moins de 2 ans) et forte (plus de 15 mm).

Il n'y a pas à l'heure actuelle de consensus sur le meilleur traitement à entreprendre. Les schémas proposés sont :

- isoniazide 5 mg/kg par jour pendant 6 à 12 mois ;
- rifampicine 10 mg/kg et isoniazide 5 mg/kg par jour pendant 3 mois ;
- rifampicine 10 mg/kg et pyrazinamide 20 mg/kg par jour pendant 2 mois ;
- rifampicine 10 mg/kg par jour pendant 4 mois.

Souches résistantes et multirésistantes

La multirésistance (MDR pour *multidrug resistance*) est définie comme la résistance de *Mycobacterium tuberculosis* à au moins l'isoniazide et la rifampicine, les deux antituberculeux les plus puissants. Elle est dite primaire lorsqu'elle s'observe sur des souches de *M. tuberculosis* isolées de malades n'ayant jamais été traités ou ayant été traités pendant moins de 4 semaines. Elle est dite acquise ou secondaire lorsque les malades ont reçu 4 semaines ou plus de traitement antibiotique antérieur (OMS, 1997). Sa présence compromet gravement la guérison du malade car les médicaments pour traiter ces cas sont peu efficaces, toxiques, chers et doivent être donnés pour 18 à 24 mois. Il semble cependant que de nouvelles fluoroquinolones représentent de véritables espoirs pour enrichir l'arsenal thérapeutique (Gosling et coll., 2003).

Les épidémies particulièrement importantes de tuberculose à germes multirésistants à la fin des années 1980 dans les grandes villes des États-Unis (Frieden et coll., 1993) ont attiré l'attention des décideurs internationaux sur la tuberculose et particulièrement sur les formes multirésistantes. Le démantèlement des réseaux de prise en charge des tuberculeux, lié à l'idée erronée que la tuberculose n'était plus un problème de santé publique, a été la principale cause de ces épidémies (Reichman, 1991). L'expérience américaine a montré que des efforts bien coordonnés, principalement orientés vers une prise en charge efficace des cas de tuberculose tout venant, permettaient de ne pas créer de nouveaux cas multirésistants (résistance acquise) et de maîtriser ainsi l'épidémie ; le coût en a été très important (Frieden et coll., 1995).

Un programme mondial pour la surveillance de la résistance aux antituberculeux a été initié sous l'égide de l'OMS et de l'UICMR. Les résultats des enquêtes ont montré que la résistance à l'un des quatre antituberculeux systématiquement testés (isoniazide, rifampicine, streptomycine, éthambutol) était retrouvée dans tous les pays ayant participé à ces études, mais à des niveaux très différents. Le taux de multirésistance est en général faible, ce qui peut en partie être expliqué par la disponibilité très récente de la rifampicine dans la plupart des pays à faibles revenus. Néanmoins, dans les pays baltes, en Côte d'Ivoire, en Iran, dans différentes régions de Russie et de Chine, le taux de multirésistance pour les « malades jamais traités » est

supérieur à 5 % ; il est évidemment beaucoup plus élevé pour les malades qui ont déjà suivi un traitement antituberculeux pendant plus d'1 mois et dans les pays où la résistance primaire est importante (Pablos-Méndes et coll., 1998 ; Espinal et coll., 2001).

En France, depuis 1992 (Schwoebel et coll., 1998), des enquêtes annuelles, menées par le Centre national de référence de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, permettent de recenser auprès des laboratoires de France métropolitaine et d'outre-mer la très grande majorité des cas de tuberculose à culture positive et MDR. L'incidence moyenne des tuberculoses MDR est de 46 cas par an (taux de prévalence moyen de 0,7 %) et est en légère augmentation depuis 1997 (tableaux 5.II, 5.III et 5.IV) (Robert et coll., 2003). La majorité de ces cas sont de sexe masculin (70 %), nés à l'étranger (56 %) et ont déjà été longuement traités avant la découverte de leur MDR (66 %). La co-infection par le VIH, présente chez 21 % des cas, est

Tableau 5.II : Prévalence annuelle des cas de tuberculose à bacilles multirésistants (MDR) parmi les cas à culture positive en France depuis 1992 (d'après Robert et coll., 2003)

| | Année de déclaration | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|
| | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | |
| Cas de tuberculose MDR | 48 | 40 | 58 | 40 | 29 | 26 | 39 | 49 | 51 | 48 | 79 | |
| Total des cas à culture positive | 8 441 | 8 539 | 7 751 | 7 119 | 6 441 | 5 917 | 5 766 | 5 597 | 5 569 | 5 445 | 5 609 | |
| % | 0,6 | 0,5 | 0,7 | 0,6 | 0,5 | 0,4 | 0,7 | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 1,4 | |

Tableau 5.III : Nombre et année du premier signalement des cas de tuberculose MDR déclarés chaque année en France depuis 1992 (d'après Robert et coll., 2003)

| Année de signalement | Nombre de cas signalés | Nombre de cas signalés pour la première fois en | | | | | | | | | | |
|----------------------|------------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 |
| 1992 | 48 | 48 | | | | | | | | | | |
| 1993 | 40 | 7 | 33 | | | | | | | | | |
| 1994 | 58 | 8 | 6 | 44 | | | | | | | | |
| 1995 | 40 | 3 | 7 | 4 | 26 | | | | | | | |
| 1996 | 29 | 1 | 0 | 3 | 3 | 22 | | | | | | |
| 1997 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 4 | 18 | | | | | |
| 1998 | 39 | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 3 | 31 | | | | |
| 1999 | 49 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 45 | | | |
| 2000 | 51 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 2 | 42 | | |
| 2001 | 48 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 6 | 41 | |
| 2002 | 79 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 3 | 72 |

Tableau 5.IV : Principales caractéristiques des 262* cas de tuberculose à bacilles multirésistants (MDR) déclarés en France de 1992 à 1999 (d'après Robert et coll., 2003)

| Caractéristiques | Total | | Cas déjà traités (MDR acquise) | | Nouveaux cas (MDR primaire) | |
|---|--------|-----|--------------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| | Nombre | (%) | Nombre | (%) | Nombre | (%) |
| Total | 262 | 100 | 174 | 66 | 88 | 34 |
| Pays de naissance connu : | 260** | 100 | 172 | 100 | 88 | 100 |
| France | 115 | 44 | 76 | 44 | 39 | 44 |
| étranger | 145 | 56 | 96 | 56 | 49 | 56 |
| Sérologie VIH connue : | 222 | 100 | 143 | 100 | 79 | 100 |
| positive | 53 | 24 | 29 | 20 | 24 | 30 |
| négative | 169 | 76 | 114 | 80 | 55 | 70 |
| Localisation connue : | 262 | 100 | 174 | 100 | 88 | 100 |
| pulmonaire | 205 | 78 | 144 | 83 | 61 | 69 |
| extra-pulmonaire | 19 | 7 | 10 | 6 | 9 | 10 |
| mixte | 38 | 15 | 20 | 11 | 18 | 21 |
| Sensibilité aux autres antibiotiques connue : | 262 | 100 | 174 | 100 | 88 | 100 |
| S à SM et EMB | 100 | 38 | 70 | 40 | 30 | 34 |
| R à SM seule | 78 | 29 | 50 | 29 | 28 | 32 |
| R à EMB seul | 18 | 7 | 10 | 6 | 8 | 9 |
| R à SM et EMB | 66 | 26 | 44 | 25 | 22 | 25 |

* plus 2 malades dont les antécédents thérapeutiques sont inconnus ; ** plus 2 malades dont le pays de naissance est inconnu

S : sensible ; R : résistant ; SM : streptomycine ; EMB : éthambutol

associée avec la tuberculose MDR primaire. Parmi les cas MDR, 16 % ont fait l'objet de déclarations annuelles répétées, ce qui suggère qu'ils sont restés longtemps des sources d'infection MDR. Les auteurs concluent que la prévalence faible et relativement stable des cas MDR reflète le traitement adéquat des nouveaux cas de tuberculose en France ; en revanche, le fait que 16 % des cas MDR soient restés culture positive pendant plusieurs années suggère que des actions spécifiques devraient être menées pour traiter ces patients MDR.

Dispositifs internationaux de maîtrise de la tuberculose et leur évaluation

Avec les succès considérables enregistrés dans la lutte contre la tuberculose dans les pays riches après l'arrivée des antituberculeux, la tuberculose n'était plus considérée comme une priorité au niveau mondial. Le démantèlement des services spécialisés et l'irruption du VIH ont provoqué une recrudescence

catastrophique du nombre de cas aux États-Unis à la fin des années 1980 (Frieden et coll., 1993). Parallèlement, dans les pays à faibles revenus, le poids de la tuberculose a été réévalué (Styblo et Rouillon, 1981) et de nouvelles méthodes de lutte ont été mises en œuvre (Styblo, 1988 ; Enarson et Ait-Khaled, 1996). En 1993, l'OMS a déclaré l'état d'urgence face à la tuberculose et a promu la stratégie DOTS (*Directly observed treatment-short course*) au niveau international pour maîtriser la tuberculose. Cette stratégie comprend (OMS et coll., 2001) :

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

Objectifs de la lutte contre la tuberculose fixés par l'Assemblée mondiale de la santé

L'Assemblée mondiale de la santé (WHA, 1993) a fixé deux grands objectifs :

- guérir 85 % des cas à frottis positifs dépistés ;
- dépister 70 % des nouveaux cas estimés de tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

Le regain d'intérêt pour la lutte antituberculeuse et les progrès réalisés au cours des dix dernières années ont été considérables : en 2001, 155 pays avaient officiellement adopté la stratégie DOTS, la proportion de la population mondiale couverte par cette stratégie est passée de 22 % en 1995 à 61 % en 2001 (OMS, 2003a et b).

Selon le même rapport, 82 % des cas contagieux déclarés en 2000 ont été guéris, ce qui est proche de l'objectif de 85 % fixé pour 2005 par l'Assemblée mondiale de la santé. Cependant, les 1,2 millions de cas à frottis positifs déclarés au niveau mondial en 2001 ne représentent que 32 % de l'incidence estimée ; les tendances actuelles ne permettent pas d'espérer atteindre le taux de 70 % de dépistage en 2005 (Dye et coll., 2003). Si cette stratégie n'est pas

remise en cause (Dye et coll., 1998 ; Grosset, 1999), son succès se heurte à la faiblesse, voire à la dégradation, des systèmes de santé publique dans les pays à faibles revenus. Par ailleurs, l'épidémie de VIH/sida entraîne une augmentation considérable du nombre de cas de tuberculose, tout particulièrement en Afrique subsaharienne (Corbett et coll., 2003 ; Godfrey-Faussett et Ayles, 2003), y compris dans le personnel de santé (Harries et coll., 2002). La recherche active de cas de tuberculose dans certaines populations à haut risque, l'engagement de la médecine privée, la chimiothérapie préventive pour les séropositifs, la meilleure prise en charge des sidéens font partie des pistes actuellement explorées (Murray et Salomon, 1998 ; De Cock et coll., 1999 ; Raviglione et Pio, 2002).

La maîtrise de la tuberculose dans les pays développés est très dépendante de sa maîtrise dans les pays à faibles revenus car dans plusieurs pays d'Europe occidentale (Danemark, Luxembourg, Hollande, Norvège, Suède, Suisse) le nombre total de cas de tuberculose chez les personnes nées à l'étranger est plus élevé que chez les autochtones (EuroTB, 2002). Des dispositifs ont été mis en place dans différents pays pour diagnostiquer, déclarer (Rieder et coll., 1996) et traiter rapidement la tuberculose dans les populations immigrées (Zellweger, 1999).

Indéniablement, l'excellent rapport coût-efficacité des programmes antituberculeux est une des causes importantes du regain d'intérêt pour la tuberculose au niveau mondial (Murray et coll., 1990 et 1991). La publication du rapport de la Banque mondiale entérinant cette analyse a stimulé l'intérêt des décideurs pour investir dans ces programmes (*World Bank*, 1993). Depuis, 55 études sur le coût ou le rapport coût-efficacité ont été menées et toutes encouragent le soutien à la lutte contre la tuberculose (Floyd, 2003). Ces analyses économiques sont relativement facilitées par la bonne organisation des données nécessaires à l'évaluation permanente des programmes.

Au niveau mondial, la création du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme témoigne de l'intérêt international pour la tuberculose.

En conclusion, la tuberculose est revenue ces dernières années au premier plan des préoccupations sanitaires au niveau international. Son traitement est en règle générale efficace et bien codifié, mais il reste long (6 mois ou plus) ce qui nécessite de soutenir le patient pendant sa thérapie, tout particulièrement lorsque ce malade est socialement marginalisé. On ne dispose pas en France d'outils pour évaluer régulièrement le résultat des traitements, comme recommandé au niveau européen, ce qui est regrettable. Bien que les cas de résistance sévère et simultanée à plusieurs antituberculeux soient relativement rares, indiquant indirectement une bonne observance du traitement, ces patients multirésistants ne sont pas traités de manière optimale et des actions spécifiques devraient être menées pour améliorer leur prise en charge thérapeutique. Le traitement préventif des personnes récemment

infectées est une stratégie fortement recommandée pour prévenir le développement de la tuberculose maladie.

BIBLIOGRAPHIE

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Chemotherapy for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1992, **89** : 161-165

BARKER RD, GLYN-JONES J, BOTHAMLEY G. DOT for all patients with smear-positive pulmonary TB in London ? *Thorax* 2003, **58** : 91

BLUMBERG HM, BURMAN WJ, CHAISSON RE, DALEY CL, ETKIND SC et coll. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America : Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, **167** : 603-662

BOUVET E, JARLIER V, VINCENT V, GAUDELUS J, BILLY C et coll. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Respir* 2003, **20** : 7S43-7S44

BTS (BRITISH THORACIC SOCIETY). A controlled trial of six-months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report ; results during the 36 months after the end of chemotherapy and beyond. *Br J Dis Chest* 1984, **78** : 330-336

BTS (BRITISH THORACIC SOCIETY). Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom : recommendations 1998. *Thorax* 1998, **53** : 536-548

BTS (BRITISH THORACIC SOCIETY). Management of opportunist and mycobacterial infections : Joint Tuberculosis Committee Guidelines 1999. Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax* 2000, **55** : 210-218

BUCHANAN RJ. Compliance with tuberculosis drug regimens : incentives and enablers offered by public health departments. *Am J Public Health* 1997, **87** : 2014-2017

CDC (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION). Essential components of a tuberculosis prevention and control program. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR Recomm Rep* 1995, **44** (RR-11) : 1-16

CHRÉTIEN J, PAPIILLON F. Traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thérapie* 1978, **3** : 251-266

CHRÉTIEN J. Comment augmenter l'observance ? Schémas thérapeutiques, mesure de l'observance, risques améliorations proposées. *Med Mal Infect* 1995, **25** : 349-357

CORBETT EL, WATT CJ, WALKER N, MAHER D, WILLIAMS BG et coll. The growing burden of tuberculosis : global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003, **163** : 1009-1021

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

- DONALD PR, SCHOEMAN JF, VAN ZYL LE, DE VILLIERS JN, PRETORIUS M et coll. Intensive short course chemotherapy in the management of tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998, **9** : 704-711
- DYE C, GARNETT GP, SLEEMAN K, WILLIAMS BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998, **352** : 1886-1891
- DYE C, WATT CJ, BLEED DM, WILLIAMS BG. What is the limit to case detection under the DOTS strategy for tuberculosis control ? *Tuberculosis (Edinb)* 2003, **83** : 35-43
- ENARSON DA. Strategies for the fight against tuberculosis. *Pneumology* 1994, **48** : 140-143
- ENARSON DA, AIT-KHALED N. Principes et organisation de la lutte antituberculeuse. *Rev Prat* 1996, **46** : 1368-1373
- ENARSON DA, RIEDER HL, ARNADOTTIR T, TRÉBUCQ A. Prise en charge de la tuberculose. Guide pour les pays à faibles revenus. 5^e édition. Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires. Paris 2000. <http://www.uictmr.org/pdf/en/guides—publications/tb—guide—2000—fr.pdf>
- ESPINAL M, LASZLO A, SIMONSEN L, BOULAHBAL F, KIM SJ et coll. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. *N Engl J Med* 2001, **344** : 1294-1303
- EUROTB. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 1999. March 2002. <http://www.eurotb.org/>
- FLOYD K. Cost and effectiveness--the impact of economic studies on TB control. *Tuberculosis (Edinb)* 2003, **83** : 187-200
- FOX W. Compliance of patients and physicians : experience and lessons from tuberculosis-I. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983a, **287** : 33-35
- FOX W. Compliance of patients and physicians : experience and lessons from tuberculosis-II. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983b, **287** : 101-105
- FRIEDEN TR, STERLING T, PABLOS-MENDEZ A, KILBURN JO, CAUTHEN GM et coll. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1993, **328** : 521-526
- FRIEDEN TR, FUJIWARA PI, WASHKO RM, HAMBURG MA. Tuberculosis in New York City--turning the tide. *N Engl J Med* 1995, **333** : 229-233
- FRIEDEN TR, DRIVER CR. Tuberculosis control : past 10 years and future progress. *Tuberculosis (Edinb)* 2003, **83** : 82-85
- FUJIWARA PI, LARKIN C, FRIEDEN TR. Directly observed therapy in New York City. History, implementation, results, and challenges. *Clin Chest Med* 1997, **18** : 135-148
- GODFREY-FAUSSETT P, AYLES H. Can we control tuberculosis in high HIV prevalence settings ? *Tuberculosis (Edinb)* 2003, **83** : 68-76
- GOSLING RD, UISO LO, SAM NE, BONGARD E, KANDUMA G et coll. The bactericidal activity of moxifloxacin in patients with pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 **168** : 1342-1345
- GROSSET J. Quelle(s) stratégie(s) pour l'éradication de la tuberculose ? *Bull Acad Natl Med* 1999, **183** : 1317-1332

HARRIES AD, HARGREAVES NJ, GAUSI F, KWANJANA JH, SALANIPONI FM. High death rates in health care workers and teachers in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002, **96** : 34-37

HUMPHRIES M. The management of tuberculous meningitis. *Thorax* 1992, **47** : 577-581

INVS (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE). Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000. In : Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. InVS, Département des maladies infectieuses, 2002 : 233-237. <http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/SNMI-p197-342.pdf>

MIGLIORI GB, RAVIGLIONE MC, SCHABERG T, DAVIES PD, ZELLWEGER JP et coll. Tuberculosis management in Europe. Task Force of the European Respiratory Society (ERS), the World Health Organisation (WHO) and the International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Europe Region. *Eur Respir J* 1999, **14** : 978-992

MURRAY CJL, STYBLO K, ROUILLON A. Tuberculosis in developing countries : burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1990, **65** : 6-24

MURRAY CJ, DEJONGHE E, CHUM HJ, NYANGULU DS, SALOMAO A, STYBLO K. Cost effectiveness of chemotherapy for pulmonary tuberculosis in three sub-Saharan African countries. *Lancet* 1991, **338** : 1305-1308

MURRAY CJL, SALOMON JA. Expanding the WHO tuberculosis control strategy : rethinking the role of active case-finding. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998, **2** : S9-S15

OMS. Guide pour la surveillance de la résistance bactérienne aux médicaments anti-tuberculeux. WHO/TB/96.216. Organisation mondiale de la santé, Genève 1997

OMS (WHO), INTERNATIONAL UNION AGAINST TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE ; ROYAL NETHERLANDS TUBERCULOSIS ASSOCIATION. Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001, **5** : 213-215

OMS (WHO). Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes. WHO/CDS/TB 2003.313. World Health Organization, Geneva 2003a <http://www.who.int/gtb/publications/ttgnp/PDF/2003.313.pdf>

OMS (WHO). Who Report 2003. Global Tuberculosis Control. WHO/CDS/TB/2003.316. World Health Organization, Geneva 2003b <http://www.who.int/gtb/publications/globrep03/pdf/tb—reprint—final.pdf>

PABLOS-MÉNDES A, RAVIGLIONE MC, LASZLO A, BINKIN N, RIEDER HL et coll. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998, **338** : 1641-1649

RAVIGLIONE MC, PIO A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948-2001. *Lancet* 2002, **359** : 775-780

REICHMAN LB. The U-shaped curve of concern. *Am Rev Respir Dis* 1991, **144** : 741-742

RIEDER HL, WATSON JM, RAVIGLIONE MC, FORSSBOHM M, MIGLIORI GB et coll. Surveillance of tuberculosis in Europe. Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting on tuberculosis cases. *Eur Respir J* 1996, **9** : 1097-1104

ROBERT J, TRYSTRAM D, TRUFFOT C, GROSSET J. La multirésistance (MDR) de *Mycobacterium tuberculosis* aux antibiotiques en France depuis 1992. *Med Mal Infect* 2003, **33** : 183s-187s

ROUILLON A. Motivation. Bulletin de l'UICTMR 1972, **47** : 72-87

SCHWOEBEL V, DECLUDT B, DE BENOIST AC, HAEGHEBAERT S, TORREA G et coll. Multi-drug resistant tuberculosis in France 1992-1994 : two case-control studies. *BMJ* 1998, **317** : 630-631

SCHWOEBEL V, LAMBREGTS CS, MORO ML, DROBNIIEWSKI F, HOFFNER SE et coll. European recommendations on surveillance of antituberculosis drug resistance. *Euro Surveill* 2000, **5** : 104-106

SNIDER DE, GRACZYK J, BEK E, ROGOWSKI J. Supervised six-months treatment of newly diagnosed pulmonary tuberculosis using isoniazid, rifampin, and pyrazinamide with and without streptomycin. *Am Rev Respir Dis* 1984, **130** : 1091-1094

SONNENBERG P, MURRAY J, GLYNN JR, SHEARER S, KAMBASHI B et coll. HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure : a cohort study in South African mineworkers. *Lancet* 2001, **358** : 1687-1693

STRANG JI, KAKAZA HH, GIBSON DG, GIRLING DJ, NUNN AJ, FOX W. Controlled trial of prednisolone as adjuvant in treatment of tuberculous constrictive pericarditis in Transkei. *Lancet* 1987, **2** : 1418-1422

STRANG JI, KAKAZA HH, GIBSON DG, ALLEN BW, MITCHISON DA et coll. Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei. *Lancet* 1988, **2** : 759-764

STS/BMRC (SINGAPORE TUBERCULOSIS SERVICE/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL). Clinical trial of three 6-month regimens of chemotherapy given intermittently in the continuation phase in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1985, **132** : 374-378

STYBLO R, ROUILLON A. Estimations de l'incidence de la tuberculose pulmonaire à frottis positives. Inadéquation des rapports mondiaux. *Bull Int Union Tuberc* 1981, **56** : 129-138

STYBLO K. Aperçu général et évaluation épidémiologique de la situation actuelle de la tuberculose dans le monde et particulièrement de la lutte antituberculeuse dans les pays en développement. *Bull Int Union Tuberc* 1988, **63** : 41-47

SUMARTOJO E. When tuberculosis treatment fails : a social behavioural account of patient adherence. *Am Rev Respir Dis* 1993, **147** : 1311-1320

TRÉBUCQ A. Should ethambutol be recommended for routine treatment of tuberculosis in children ? A review of the literature. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997, **1** : 12-15

VEEN J, RAVIGLIONE M, RIEDER HL, MIGLIORI GB, GRAF P et coll. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. *Eur Respir J* 1998, **12** : 505-510

WEIS SE, SLOCUM PC, BLAIS FX, KING B, NUNN M et coll. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N Engl J Med* 1994, **330** : 1179-1184

WHA (WORLD HEALTH ASSEMBLY). 46th World Health Assembly, Geneva 1993. Resolution 46.36

WORLD BANK. Investing in health. World Development Report 1993. Oxford University Press, New York 1993

ZELLWEGER JP. How can tuberculosis among immigrants be managed in Europe ? *Int J Tuberc Lung Dis* 1999, **3** : 551-552