

INDICATEURS DE LA TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE

**Un ensemble minimum d'indicateurs
pour la prise en charge de la tuberculose
multirésistante (TB-MR) dans le cadre
des programmes nationaux de lutte
contre la tuberculose**



**Organisation
mondiale de la Santé**

Tous droits réservés.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue qui ne sont pas cités. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

WHO/HTM/TB/2010.11

REMERCIEMENTS

Les experts ci-après ont participé aux discussions qui ont permis la mise au point de ces indicateurs : Jaime Bayona, Agnes Gebhard, Nico Kalisvaart, Joël Keravec, Carole Mitnick, Norbert Ndjeka, Imelda Quelapio, Vija Riekstina, Sarah Royce, Patricia Shirey, Edine Tiemersma, Arnaud Trébuçq, Francis Varaine ; ainsi que les membres du personnel de l'Organisation mondiale de la Santé suivants : Salem G. Barghout, Amal Bassili, Léopold Blanc, Dennis Falzon, Haileyesus Getahun, Philippe Glaziou, Christian Gunneberg, Peter Metzger, Nani Nair, Wilfred Nkhoma, Pierre-Yves Norval, Fraser Wares, Matteo Zignol.

INDICATEURS DE LA TUBERCULOSE MULTIRÉSISTANTE

**Un ensemble minimum d'indicateurs
pour la prise en charge de la tuberculose
multirésistante (TB-MR) dans le cadre
des programmes nationaux de lutte
contre la tuberculose**

Les indicateurs sont classés en quatre groupes :

1. Dépistage
 2. Recrutement
 3. Résultats intermédiaires
 4. Résultats finals
-

Abréviations :

TARV :	Traitement antirétroviral
DST :	Test de pharmacosensibilité aux antituberculeux (drug susceptibility testing)
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
MR/TB-MR :	Tuberculose multirésistante ; résistance au moins à l'isoniazide et à la rifampicine
TB :	Tuberculose
UR/TB-UR :	Tuberculose ultra-résistante ; tuberculose multirésistante qui résiste en plus à une fluoroquinolone et à un médicament antituberculeux injectable de deuxième intention (amikacine, kanamycine ou capréomycine)

1. Dépistage

Principe

Les tests de pharmacosensibilité aux antituberculeux (DST) pour la rifampicine et l'isoniazide sont indiqués chez les patients suspectés d'être porteurs de souches de bacilles tuberculeux résistants aux médicaments. Un dépistage précoce de la résistance vise à administrer dès le départ un schéma thérapeutique approprié, à favoriser ainsi les chances de succès et à limiter l'aggravation des schémas de résistance. Le manque de ressources signifie généralement que les tests de pharmacosensibilité aux médicaments sont réservés aux patients considérés comme présentant un risque élevé de résistance aux antituberculeux. Les groupes visés par les tests de pharmacosensibilité aux antituberculeux varient en fonction de la politique nationale, mais incluent généralement les patients qui ont préalablement été soignés mais pour lesquels un premier schéma thérapeutique antituberculeux ou un schéma ultérieur a échoué. Les proches des patients dont la tuberculose multirésistante est confirmée et, dans certains lieux, les patients ayant une tuberculose associée au VIH font aussi fréquemment l'objet d'un dépistage. Les tests de résistance aux fluoroquinolones et aux médicaments antituberculeux injectables de deuxième intention sont importants pour la prise en charge des cas de tuberculose multirésistante. Les quatre indicateurs pour le dépistage mesurent l'accès des patients tuberculeux aux tests de pharmacosensibilité aux médicaments. Le délai pour le dépistage et la fréquence de la tuberculose multirésistante chez les individus des différentes catégories à risque sont également évalués. Ces paramètres sont importants pour le Directeur de programme puisqu'ils permettent d'évaluer dans quelle mesure le ciblage et la réalisation en temps voulu des tests de pharmacosensibilité aux médicaments ainsi que le nombre de cas de tuberculose multirésistante varient en fonction de la catégorie à risque à laquelle appartient le patient ciblé.

La période d'évaluation est de six mois civils. Elle est habituellement comptée de janvier à fin juin et de juillet à fin décembre. Les indicateurs sont évalués trois mois après la fin de la période de six mois. Toutes les données peuvent être extraites du registre de la tuberculose et des fiches de traitement, ainsi que du registre des cultures et des tests de pharmacosensibilité aux médicaments antituberculeux.

Calcul

1) Patients tuberculeux pour lesquels les tests de pharmacosensibilité à l'isoniazide et à la rifampicine ont donné un résultat

Numérateur : Nombre de cas de tuberculose pour lesquels les tests de sensibilité à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine ont donné un résultat par catégorie à risque – selon la politique nationale – au cours de la période d'évaluation.

Dénominateur : Nombre de cas de tuberculose recensés dans chaque catégorie à risque au cours de la période d'évaluation.

2) Cas confirmés de tuberculose multirésistante parmi les patients tuberculeux ayant fait l'objet de tests de pharmacosensibilité à l'isoniazide et à la rifampicine

Numérateur : Nombre de cas de tuberculose multirésistante confirmés pour chaque catégorie à risque – selon la politique nationale – au cours de la période d'évaluation.

Dénominateur : Nombre de cas de tuberculose dans chaque catégorie à risque pour lesquels les tests de pharmacosensibilité à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine ont donné un résultat au cours de la période d'évaluation.

Ces deux indicateurs doivent être calculés pour l'ensemble des cas ayant fait l'objet de tests de pharmacosensibilité et pour toutes les catégories à risque existantes, selon la politique nationale.

3) Cas confirmés de tuberculose multirésistante ayant fait l'objet de tests de pharmacosensibilité à la fluoroquinolone et à un médicament injectable de deuxième intention

Numérateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante ayant fait l'objet de tests de pharmacosensibilité à une fluoroquinolone et à un médicament antituberculeux injectable de deuxième intention au cours de la période d'évaluation.

Dénominateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante au cours de la période d'évaluation.

4) Délai dans le diagnostic de la tuberculose multirésistante

Définition : Le temps écoulé – en nombre de jours – entre la date à laquelle le patient atteint de tuberculose a été considéré comme appartenant à une catégorie à risque conformément à la politique nationale et la date des résultats des tests de pharmacosensibilité à l'isoniazide et à la rifampicine tels qu'ils sont enregistrés dans le registre de laboratoire. La première date est déterminée en fonction de la catégorie à risque. Elle peut correspondre au moment où la tuberculose a été diagnostiquée si l'on pratique systématiquement des tests de pharmacosensibilité aux antituberculeux, au moment où un résultat de laboratoire indique un échec du traitement ou la persistance d'un frottis positif au cours d'un traitement antituberculeux, au moment où une tuberculose associée au VIH est dépistée, ou encore, en cas de proche atteint de la tuberculose, au moment où le laboratoire confirme une tuberculose multirésistante chez le cas index.

Le calcul est fait pour tous les cas pour lesquels les résultats des tests de pharmacosensibilité à l'isoniazide et à la rifampicine (sensibles ou résistants) ont été notés dans le registre de laboratoire au cours de la période d'évaluation de six mois. L'indicateur est exprimé sous la forme de la moyenne arithmétique du nombre de jours et les intervalles minimum et maximum pour l'ensemble des épisodes étant inclus dans le calcul. Le nombre des épisodes inclus dans le calcul doit être indiqué.

2. Recrutement

Principe

Le Directeur de programme a la responsabilité de veiller à ce que tous les patients chez qui une tuberculose multirésistante est suspectée ou dépistée bénéficient d'un traitement approprié le plus rapidement possible. Un dépistage précoce de la résistance vise à garantir l'administration dès le départ d'un schéma thérapeutique correct et à atténuer les risques d'une nouvelle aggravation de la résistance aux antituberculeux. Quatre indicateurs minimums ont été recensés pour évaluer les modalités de recrutement des patients tuberculeux pour un traitement de deuxième intention, y compris chez les femmes et les enfants. Une subdivision supplémentaire parmi les patients VIH-positifs présentant une tuberculose multirésistante permet d'évaluer la proportion d'entre eux qui sont sous traitement antirétroviral (TARV). Les patients porteurs confirmés d'une forme ultra-résistante de la tuberculose doivent bénéficier d'un traitement approprié. Une comparaison entre les cas de TB-MR recrutés et les cas de TB-MR identifiés donne une indication de l'accès aux soins, même si les patients ayant commencé le traitement peuvent avoir été dépistés avant la période d'évaluation.

Cette période s'étend sur six mois civils, comptés habituellement de janvier à fin juin et de juillet à fin décembre. Les indicateurs sont mesurés dans le mois qui suit la fin de la période de six mois. Toutes les données peuvent être extraites du registre de traitement de la tuberculose multirésistante et du registre des cultures et des tests de pharmacosensibilité aux antituberculeux.

Calcul

1) Cas de tuberculose multirésistante (suspectés ou confirmés) recrutés pour un traitement de la tuberculose multirésistante

Définition : Nombre de cas de tuberculose multirésistante (suspectés ou confirmés) enregistrés et ayant commencé le traitement prescrit contre la tuberculose multirésistante au cours de la période d'évaluation.

Élément de comparaison : Nombre de cas de tuberculose multirésistante (suspectés ou confirmés) pouvant prétendre à un traitement de deuxième intention au cours de la période d'évaluation.

Cet indicateur est calculé pour : i) tous les cas, ii) les cas âgés de <15 ans, et iii) les femmes.

2) Cas confirmés de tuberculose multirésistante recrutés pour un traitement de la tuberculose multirésistante

Définition : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante enregistrés et ayant commencé le traitement prescrit contre la tuberculose multirésistante au cours de la période d'évaluation.

Élément de comparaison : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante dépistés au cours de la période d'évaluation.

Cet indicateur est calculé pour : i) tous les cas, ii) les cas VIH-positifs sous TARV, et iii) les cas VIH-positifs mais qui, selon les informations disponibles, ne sont pas sous TARV.

3) Cas confirmés de tuberculose ultra-résistante recrutés pour un traitement de la tuberculose ultra-résistante

Définition : Nombre de cas confirmés de tuberculose ultra-résistante enregistrés et ayant commencé le traitement contre la tuberculose ultra-résistante prescrit au cours de la période d'évaluation.

Élément de comparaison : Nombre de cas confirmés de tuberculose ultra-résistante dépistés au cours de la période d'évaluation.

4) Délai avant le début du traitement contre la tuberculose multirésistante

Définition : Le temps écoulé – en nombre de jours – entre la date de la confirmation de la tuberculose multirésistante (résultats des tests de pharmacosensibilité aux médicaments montrant une résistance à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine selon le registre de traitement de la tuberculose multirésistante) et la date à laquelle le patient a commencé à prendre le schéma thérapeutique de deuxième intention prescrit conformément au registre de traitement de la tuberculose multirésistante.

Le calcul est fait pour tous les cas confirmés de tuberculose multirésistante enregistrés dans le registre de traitement de la tuberculose multirésistante au cours de la période d'évaluation de six mois. L'indicateur est exprimé sous la forme de la moyenne arithmétique du nombre de jours et les intervalles minimum et maximum pour l'ensemble des épisodes étant inclus dans le calcul. Si le traitement a commencé avant que les tests de pharmacosensibilité aux médicaments ayant permis la confirmation aient été enregistrés, le temps écoulé indiqué sera alors de zéro. Le nombre d'épisodes inclus dans le calcul doit être indiqué.

3. Résultats intermédiaires

Principe

Le traitement de la tuberculose multirésistante demande habituellement deux ans, voire plus. Le Directeur du programme doit souvent savoir comment se portent les patients avant que le résultat final puisse être évalué, généralement deux à trois ans après le début du recrutement. Cela est particulièrement important lorsqu'un programme de traitement de la tuberculose résistante aux médicaments commence. L'évaluation de la conversion des cultures (pour les cas pulmonaires confirmés) et des décès à six mois est largement utilisée en tant qu'indicateur de remplacement du résultat final. Il est utile de connaître les abandons à la fin de la période de six mois. Il est également utile de savoir combien de patients ont commencé un traitement de seconde intention contre une tuberculose multirésistante qui s'est avérée ne pas être une tuberculose multirésistante. Et de même pour la tuberculose ultra-résistante. Cela permet d'évaluer l'efficacité de l'algorithme du traitement en réservant le traitement aux patients qui en ont réellement besoin et en évitant un schéma thérapeutique potentiellement toxique chez les patients qui n'en ont pas besoin.

La période d'évaluation est de trois mois civils (un trimestre) et est comptabilisée habituellement de janvier à fin mars, d'avril à fin juin, de juillet à fin septembre et d'octobre à fin décembre. Tous les patients enregistrés ayant commencé le traitement au cours de la période d'évaluation sont inclus dans le calcul. Les indicateurs sont mesurés neuf mois après la fin du trimestre d'évaluation. Cela laisse suffisamment de temps pour que les résultats des cultures effectuées au sixième mois puissent être disponibles. Toutes les données peuvent être extraites à partir du registre des traitements de la tuberculose multirésistante.

Calcul

1) Cas de tuberculose multirésistante suivant un schéma thérapeutique contre la tuberculose multirésistante et dont les cultures sont négatives à six mois

Numérateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose pulmonaire multirésistante enregistrés qui ont commencé le traitement contre la tuberculose multirésistante prescrit et dont les résultats des cultures sont négatifs au cours du sixième mois de traitement.

Dénominateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante enregistrés qui ont commencé le traitement contre la tuberculose multirésistante au cours de la période d'évaluation.

2) Cas de tuberculose multirésistante suivant un schéma thérapeutique contre la tuberculose multirésistante qui sont décédés avant la fin des six mois

Numérateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante enregistrés et ayant commencé le traitement prescrit contre la tuberculose MR qui sont décédés, quelle qu'en soit la cause, avant la fin du sixième mois de traitement.

Dénominateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante enregistrés et ayant commencé le traitement contre la tuberculose MR au cours de la période d'évaluation.

3) Cas de tuberculose multirésistante suivant un schéma thérapeutique contre la tuberculose multirésistante qui ont abandonné avant la fin des six mois

Numérateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose multirésistante enregistrés et ayant commencé le traitement prescrit contre la tuberculose MR qui ont abandonné avant la fin du sixième mois de traitement.

Dénominateur : Nombre de cas confirmés de tuberculose MR enregistrés et ayant commencé le traitement contre la tuberculose MR au cours de la période d'évaluation.

Le premier indicateur ne s'appliquerait qu'aux cas de tuberculose pulmonaire. Pour simplifier, le dénominateur pour tous les indicateurs correspond à tous les cas ayant commencé un traitement. Les trois indicateurs doivent inclure les cas de tuberculose ultra-résistante qui ont commencé le traitement prescrit de médicaments de deuxième intention.

4) Patients suivant un schéma thérapeutique contre la tuberculose multirésistante qui finalement n'ont pas une tuberculose MR

Définition : Nombre de patients ayant commencé au cours de la période d'évaluation un traitement prescrit contre une tuberculose multirésistante qui s'avère ensuite ne pas être une tuberculose MR.

5) Patients suivant un traitement contre la tuberculose ultra-résistante qui finalement n'ont pas une tuberculose UR

Définition : Nombre de patients ayant commencé au cours de la période d'évaluation un traitement prescrit contre une tuberculose ultra-résistante qui s'avère ensuite ne pas être une tuberculose UR.

4. Résultats finals

Principe

Pour le Directeur de programme, le résultat final est la principale mesure directe de l'efficacité du programme de lutte contre la tuberculose multirésistante en termes de soins au patient. À la fin de leur traitement, l'un des six résultats finals, qui s'excluent mutuellement, doivent être attribués à tous les patients atteints d'une tuberculose multirésistante confirmée qui sont inscrits dans le registre des traitements. Les catégories de résultats sont alignées sur celles qui sont utilisées pour le traitement des tuberculoses sensibles aux médicaments, et les définitions sont les mêmes, à l'exception de « guérison » et « échec » (WHO/HTM/TB/2008.402). Les cas qui ne font pas l'objet d'une évaluation du fait d'un transfert, parce que le traitement n'est pas encore achevé au moment de l'évaluation finale ou parce que des informations font défaut, sont regroupés. On va attribuer à chaque patient le premier résultat du traitement faisant l'objet de l'évaluation. La réussite (guérison et traitement achevé) et le décès doivent faire l'objet d'une évaluation distincte pour les individus VIH-positifs dans des conditions de forte prévalence.

La période d'évaluation est de 12 mois civils, s'étendant généralement de janvier à fin décembre, et appelée cohorte annuelle. Tous les patients débutant un traitement au cours de cette période sont inclus dans le calcul. Les indicateurs sont mesurés 24 mois après la fin de l'année d'évaluation. Cela laisse suffisamment de temps pour que la plupart des patients aient achevé leur traitement et pour que les résultats finals des cultures soient disponibles. Toutes les données peuvent être extraites du registre des traitements de la tuberculose multirésistante.

Calcul

Cas de tuberculose multirésistante sous traitement contre la TB-MR ayant l'un des résultats suivants :

1 – Guérison

2 – Traitement achevé

3 – Décès

4 – Échec

5 – Interruption ou abandon

6 – Cas de tuberculose multirésistante sous traitement contre la TB-MR pour lesquels aucun résultat n'est enregistré (transférés, toujours sous traitement ou résultat inconnu).

Numérateur : Dans les cas qui précèdent, le numérateur est le nombre de cas confirmés de TB-MR enregistrés pour un traitement contre la tuberculose multirésistante au cours de la période d'évaluation, dont l'issue est l'un des six cas ci-dessus.

Dénominateur : Nombre de cas de tuberculose MR enregistrés pour un traitement et ayant commencé un schéma thérapeutique prescrit contre la TB-MR au cours de la période d'évaluation.

Les programmes ayant la capacité de différencier les cas de tuberculose ultra-résistante (UR) des autres cas de tuberculose multirésistante (MR) et pour lesquels plus de 5 % des cas de tuberculose MR sont aussi des cas de tuberculose UR doivent faire état des résultats finals séparément pour les cas de tuberculose MR qui ne sont pas des cas de tuberculose UR et pour les cas de tuberculose UR. Les patients atteints de tuberculose MR chez lesquels est détectée une tuberculose UR à tout moment au cours de leur traitement contre la TB-MR seront retirés de la cohorte des patients atteints de tuberculose MR mais non de tuberculose UR et placés dans la cohorte des patients atteints de tuberculose UR.

Le résultat « guérison » est limité aux cas pulmonaires uniquement. Les trois premiers indicateurs (guérison, traitement achevé et décès) doivent être calculés séparément pour les cas dont le statut pour le VIH est positif dans les pays où la prévalence du VIH est ≥ 1 % chez les femmes enceintes ou ≥ 5 % chez les patients atteints de tuberculose (WHO/HTM/TB/2007.379). Lorsque ces indicateurs sont utilisés au niveau infranational, la classification en fonction du statut pour le VIH peut aussi être prévue en fonction de l'épidémiologie locale du VIH et de l'ampleur de la tuberculose associée au VIH dans ce lieu donné.

Variables à notifier

Les tableaux ci-après sont présentés uniquement à titre d'illustration et les pays pourront adapter la présentation des modèles de notification en fonction des besoins de leurs propres programmes.

1. Dépistage

Période d'évaluation de six mois :

Catégorie à risque (établir la liste complète des différentes catégories existantes)	Nombre de cas de tuberculose			
	Total	Avec des résultats pour l'isoniazide et la rifampicine	Résistant à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine (MR)	Tuberculose MR et ayant fait l'objet de tests pour une fluoroquinolone et un médicament injectable de deuxième intention
Catégorie à risque 1 (préciser)				
Catégorie à risque 2 (préciser)				
Total				

Nombre de cas de tuberculose MR pour lesquels des informations sur l'intervalle sont disponibles	Intervalle entre la suspicion de TB-MR et les résultats des tests de pharmacosensibilité aux antituberculeux (en jours)		
	Moyenne	Minimum	Maximum

2. Recrutement

Période d'évaluation de six mois :

Type de patient tuberculeux	Identifié au cours de la période d'évaluation	Recruté pour un traitement contre la tuberculose multi(ultra-)résistante au cours de la période d'évaluation
Tous les patients pouvant prétendre au traitement*		
<15 ans		
Femme		
Tuberculose MR confirmée		
TB-MR confirmée, VIH-positif, sous TARV		
TB-MR confirmée, VIH-positif, non sous TARV		
TB-UR confirmée		

Nombre de cas de TB-MR pour lesquels des informations sur l'intervalle sont disponibles	Intervalle entre les résultats des tests de pharmacosensibilité aux antituberculeux et le début du traitement (en jours)		
	Moyenne	Minimum	Maximum

* tuberculose multirésistante suspectée ou confirmée.

3. Résultats intermédiaires

Période d'évaluation de
trois mois :

Nombre de cas de TB-MR confirmés ayant commencé un traitement contre la TB-MR	Culture négative à six mois		Décès avant la fin des six mois		Interruption ou abandon avant la fin des six mois	
	N	%	N	%	N	%

Nombre de patients ayant commencé un traitement contre une TB-MR qui s'est avérée ne pas être une TB-MR	
Nombre de patients ayant commencé un traitement contre une TB-UR qui s'est avérée ne pas être une TB-UR	

4. Résultats finals

Période d'évaluation de
12 mois :

Type de patient tuberculeux	Nombre de cas ayant commencé le traitement	Guérison		Traitement achevé		Décès		Échec		Interruption ou abandon		Pas de résultat déterminé	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Tous les cas de TB-MR confirmés													
Tous les cas de TB-UR confirmés*													
TB-MR VIH+*													

* voir la note dans le texte ci-dessus pour connaître les conditions dans lesquelles cette distinction est effectuée.