

Pour de plus amples informations  
sur la tuberculose et le VIH/SIDA,  
veuillez contacter:

Centre de ressources pour l'information

Maladies transmissibles

Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia

CH - 1211 Genève 27, Suisse

[cdsdoc@who.int](mailto:cdsdoc@who.int)

fax +41 22 791 4285

Visiter nos sites web:

<http://www.who.int/3by5/en>

<http://www.who.int/tb/en>

<http://www.who.int/hiv/en>

<http://www.unaids.org/en/resources/epidemiology.asp>

# Directives pour la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux

Deuxième édition

Groupe de travail sur la tuberculose et le VIH du partenariat mondial Halte à la tuberculose  
Groupe de travail ONUSIDA/OMS sur la surveillance mondiale du VIH/SIDA et des IST



Organisation  
mondiale de la Santé



WHO/HTM/TB/2004.339  
WHO/HIV/2004.06  
UNAIDS/04.30E

DIRECTIVES POUR LA SURVEILLANCE DU VIH  
CHEZ LES MALADES TUBERCULEUX

DEUXIEME EDITION



Organisation mondiale de la Santé

## **Auteurs principaux :**

Erika Duffell et Igor Toskin

## **Comité rédactionnel :**

Kevin De Cock, Jesus M. Garcia Calleja, Peter Ghys, Catherine Hankins, George Loth, Jai Narain, Wilfred Nkhoma, Paul Nunn, Rick O'Brien, Jeroen Van Gorkom, Pieter Van Maaren, Brian Williams

*pour le groupe de travail sur la tuberculose et le VIH du partenariat mondial Halte à la tuberculose et pour le groupe de travail ONUSIDA/OMS sur la surveillance mondiale du VIH/SIDA et des IST, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse*

## **Remerciements**

Le Département Halte à la tuberculose tient à remercier pour leurs observations et leurs suggestions utiles : Dongil Ahn, Delphine Antoine, Ties Boerma, Maarten Bosman, Christopher Dye, Haileyesus Getahun, Charles Gilks, Anthony Harries, Lyndon Kafwabulula, Takeshi Kasai, Paul Kelly, Bah Kheita, Stefano Lazzari, Rafael López, John Mangier, Thomas Nyirenda, Carla Obermeyer, Alasdair Reid, Fabio Scano, George Schmid, Elizabeth Talbot, Charles Wells, Mukadi Ya Diul.

## **Traduction**

Traduction française parrainée par le Ministère français des Affaires étrangères et l'Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires

Traductrice : Sophie Fontayne

Edition : Arnaud Trébuçq et Igor Toskin

## **© Organisation mondiale de la Santé 2005**

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. 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 dispositions voulues 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.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément.

## Sommaire

<b>Liste des abréviations</b>	iv
<b>Résumé</b>	1
<b>1. Introduction</b>	4
1.1 Contexte	4
1.2 Justification de la surveillance	5
1.3 Difficultés rencontrées par la surveillance	6
<b>2. Méthodes de surveillance du VIH chez les malades tuberculeux</b>	8
2.1 Aperçu des différentes méthodes de surveillance	8
2.2 Méthodes de surveillance dans divers contextes de prévalence du VIH	15
<b>3. Problèmes méthodologiques</b>	17
3.1 Evaluation de la situation initiale	17
3.2 Définitions des cas	18
3.3 Population sous surveillance	19
3.4 Echantillonnage	19
3.5 Sélection des échantillons	21
3.6 Gestion des données	22
3.7 Responsabilité du programme	25
3.8 Considérations relatives aux ressources	25
3.9 Evaluation	26
<b>4. Mise en œuvre</b>	26
<b>Annexes</b>	
1. Données minimales à recueillir auprès des structures cliniques accueillant les tuberculeux subissant un dépistage systématique du VIH	28
2. Exemple de formulaire à utiliser dans les enquêtes sur la prévalence du VIH ou pour la surveillance sentinelle chez les malades tuberculeux	29
3. Méthodes utilisables pour recueillir les données provenant des soins courants sur la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux	30
4. Directives de l’OMS de 1994 pour la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux	34
5. Calcul de la taille des échantillons	35
<b>Références bibliographiques</b>	36

## Liste des abréviations

ARV	Antirétroviraux
CPI	Chimiothérapie préventive par l'isoniazide
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
KNCV	Association royale des Pays-Bas contre la Tuberculose
PNLS	Programme national de lutte contre le SIDA
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PNT	Programme national de lutte contre la tuberculose
SDG	Surveillance de deuxième génération
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
DANC	Dépistage anonyme non corrélé
TB/VIH	Co-infection tuberculose/VIH
UICTMR	Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires
VCT	Services de conseil et de dépistage volontaire (pour le VIH)
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

## Résumé

Ces directives s'adressent aux responsables des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT) et des programmes nationaux de lutte contre le SIDA (PNLS), aux personnes chargées de la surveillance du VIH et aux décideurs en matière de santé publique à l'échelle nationale et régionale. Elles complètent la série de documents sur la tuberculose et le VIH rédigés par le Département Halte à la Tuberculose de l'Organisation mondiale de la Santé, ainsi que la série de documents « Surveillance de deuxième génération » (SDG).

Leur principal objectif est de fournir un cadre pour les méthodes servant à mesurer la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux et d'encourager la mise en œuvre de la surveillance du VIH.

L'épidémie de VIH continuant d'alimenter l'épidémie mondiale de tuberculose, l'importance de la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux est de plus en plus reconnue. Nombreux sont les pays dans lesquels la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux est un indicateur sensible de la propagation du virus à la population générale. Les données indiquant les taux de contamination par le VIH des malades tuberculeux sont essentielles pour répondre à la volonté grandissante de fournir des soins et un soutien complet aux tuberculeux séropositifs, y compris un traitement antirétroviral (ARV).

La première édition de ces directives, publiée en 1994, présentait en détail une approche spécifique pour déterminer la prévalence du VIH, à savoir le recours à des sondages en grappes et à des enquêtes anonymes de séroprévalence non corrélées. Le développement constant des services de conseil et de dépistage systématique du VIH en tant que point d'accès aux soins relatifs au VIH/SIDA pour les malades tuberculeux a souligné la nécessité d'actualiser et d'étendre ces directives.

L'initiative « 3 millions d'ici 2005 » (« 3 by 5 » en anglais) de l'OMS visant à fournir un traitement antirétroviral à trois millions de personnes contaminées par le VIH d'ici fin 2005, accroîtra encore la demande en tests de dépistage du VIH parmi les malades atteints de tuberculose et en connaissances sur l'ampleur de la charge de tuberculose associée au VIH. Le dépistage du VIH constitue un point d'entrée pour les traitements ARV, et notamment pour les tuberculeux. Des systèmes de surveillance du VIH fiables pour les malades tuberculeux et un large accès aux services de conseil et de dépistage du VIH constituent la base d'une collaboration efficace entre les PNT et les PNLS.

Ce document décrit les trois méthodes principales de surveillance du VIH chez les malades tuberculeux : données fournies par le dépistage systématique du VIH chez les malades tuberculeux, surveillance sentinelle et enquêtes périodiques (spéciales). Le choix de la méthode la mieux adaptée dépend du système de surveillance existant, de l'état de l'épidémie de VIH dans le pays, du stade de mise en œuvre des ARV ainsi que de la situation générale pour ce qui concerne la tuberculose. Ce document présente les principaux problèmes à prendre en compte par les pays lors du renforcement de leurs systèmes de surveillance ou lors du développement de nouveaux systèmes.

A tous les niveaux d'une épidémie de VIH (faible, concentrée dans certaines tranches de population ou généralisée), les données issues du dépistage systématique du VIH – si elles sont disponibles – seront utilisées à des fins de surveillance. Ces données peuvent être calibrées grâce à des enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles. Dans les pays où la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux est inconnue, une enquête de séroprévalence sera menée dans le cadre de l'évaluation initiale de la situation.

L'OMS recommande les méthodes suivantes de surveillance du VIH, méthodes qui varient selon le niveau de l'épidémie de VIH :

1. Tous les pays touchés par une épidémie de VIH généralisée (prévalence toujours >1 % chez les femmes enceintes) s'assureront que les services de conseil et de dépistage du VIH font l'objet d'une promotion active et sont proposés à tous les malades tuberculeux. Dans la mesure du possible, ces services seront associés à la délivrance d'ARV. Les données ainsi recueillies peuvent constituer la base d'un système de surveillance fiable lorsque le dépistage est pratiqué chez plus de 80 % des malades tuberculeux. L'un des meilleurs systèmes de saisie de ces informations est un système informatisé de déclaration de la tuberculose qui couvre également les informations sur le statut VIH.

Des enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles sont également recommandées pour calibrer les résultats du dépistage systématique.

2. Dans les pays où l'épidémie de VIH est concentrée (prévalence du VIH toujours >5 % au moins dans une sous-population définie, par exemple, les consommateurs de drogues injectables (CDI), les professionnels du sexe (PS), les homosexuels hommes ; et <1 % chez les femmes enceintes des zones urbaines), les données fournies par les services de conseil et de dépistage systématique du VIH chez les malades tuberculeux serviront encore de point de départ pour la surveillance. Lorsque ces services ne sont pas encore en place, il est possible de s'appuyer sur des enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles.
3. Dans les pays où l'épidémie de VIH est faible (prévalence du VIH ne dépassant pas régulièrement 5 % dans aucune sous-population définie et où le dépistage du VIH n'est pas proposé systématiquement aux malades tuberculeux, des enquêtes périodiques (spéciales) (à intervalles de 2 à 3 ans) ou sentinelles seront menées auprès des malades tuberculeux.

La sérosurveillance sentinelle périodique pour le VIH est généralement menée auprès des femmes enceintes (approximation de la situation dans la population générale) ou auprès de groupes de population présentant des comportements à haut risque, selon le niveau de l'épidémie. Cette surveillance permet d'évaluer les tendances de la prévalence du VIH et d'identifier précocement les régions où des services de conseil et de dépistage systématique du VIH devront être proposés aux individus atteints de la tuberculose.

Des tests de dépistage de VIH réalisés sur d'autres matières que le sérum ou le sang, notamment sur les sécrétions gingivales, sont disponibles et en cours d'amélioration (c'est le cas par exemple des analyses de salive). L'OMS recommande de pousser

plus loin les travaux visant à améliorer la sensibilité, la spécificité et par conséquent la valeur prédictive positive du test VIH de salive. En attendant les résultats de ces travaux, l'utilisation du test de salive n'est recommandable que si l'on s'attend à ce que le taux de prévalence du VIH atteigne au moins 10 % chez les malades tuberculeux.

Au cours de l'année 2004, ces directives seront testées dans plusieurs sites à travers le monde. Il sera possible d'évaluer leur faisabilité et de répondre aux questions portant sur le test VIH de salive dans différentes situations.

## **1. Introduction**

### **1.1 Contexte**

L'épidémie de VIH a alourdi la charge mondiale de la tuberculose et a attiré l'attention sur la nécessité de renforcer les liens entre PNT et PNLS afin de répondre plus efficacement à ces urgences en termes de santé publique. Pour faire face à la situation, l'Organisation mondiale de la Santé a élaboré une stratégie à grande échelle visant à réduire la charge de la tuberculose associée au VIH grâce à une étroite collaboration entre les PNT et les PNLS (1). Cette stratégie diversifiée comprend des interventions ciblées contre la tuberculose, notamment une intensification du dépistage et du traitement préventif, ainsi que des interventions contre le VIH, y compris la délivrance de conseils, de préservatifs et de traitements antirétroviraux.

La progression des épidémies de tuberculose et de VIH/SIDA, a conduit à reconnaître largement le rôle essentiel de la surveillance dans la compréhension des tendances épidémiques et dans la mise en place de stratégies judicieuses pour faire face à ces épidémies (2). L'importance de la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux est de plus en plus évidente à mesure que l'épidémie de VIH attise la propagation de la tuberculose et que de nouvelles solutions apparaissent pour faire face à cette situation.

En 1994, l'OMS a publié pour la première fois des directives sur la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux qui décrivaient une approche spécifique pour déterminer les taux de prévalence du VIH dans ce groupe de population (3). Rédigées par un groupe d'experts venus du monde entier, ces directives s'appuyaient sur l'expérience fournie par des systèmes de surveillance ayant fait leurs preuves dans certains pays de l'Afrique subsaharienne. Elles exposaient dans ses grandes lignes la méthodologie à la base de l'enquête de séroprévalence de l'infection à VIH par dépistage anonyme non corrélé chez les tuberculeux adultes récemment diagnostiqués.

Certains pays ont mené des enquêtes s'inspirant des directives de 1994 et ont généralement conclu à l'utilité de ces directives. Toutefois, les méthodes présentées dans les directives de 1994 ne faisaient appel qu'à une seule approche spécifique de la surveillance. Bien que les enquêtes utilisant cette approche conservent une certaine utilité, de nombreux pays pratiquent maintenant une surveillance fondée sur d'autres méthodes. Les données de prévalence du VIH chez les tuberculeux sont, en particulier, de plus en plus disponibles auprès des structures de soins où les tests de dépistage du VIH sont encouragés et proposés de façon systématique.

L'évolution de la situation épidémiologique, ainsi que le renouvellement des connaissances, des technologies des traitements et des stratégies pour répondre au problème de la co-infection TB/HIV font ressortir la nécessité d'actualiser ces directives et d'élargir leur champ d'application pour qu'elles reflètent ces changements

## 1.2 Justification de la surveillance

La surveillance se définit comme un « système permettant de recueillir les informations nécessaires à la promotion, à la conception, à la planification et à l'évaluation des mesures de santé publique » (4). L'objectif global de tout système de surveillance d'une maladie transmissible est de recueillir, d'analyser et de diffuser des données épidémiologiques précises (5). La surveillance doit aider à mieux comprendre l'ampleur du problème et fournir des informations fiables, disponibles en temps utile et rentables, permettant de prendre des mesures.

Les activités de surveillance du VIH désignent habituellement la collecte volontaire de données, notamment par le biais d'enquêtes. On s'aperçoit néanmoins que les systèmes de surveillance peuvent également exploiter les données provenant d'autres activités. Par exemple, les données sur le VIH issues des programmes de prévention de la transmission de la mère à l'enfant sont de plus en plus utilisées à des fins de surveillance, bien qu'elles puissent comporter des biais si, par exemple, les personnes ayant la plus grande probabilité d'être contaminées refusent de se soumettre à des tests. Les données issues des services de conseil et de dépistage volontaire ou des banques de sang peuvent également s'avérer utiles dans certaines circonstances, bien que sujettes à des biais encore plus importants lorsque, par exemple, les services en question sont plutôt fréquentés par des personnes susceptibles d'être séropositives, ou lorsque les banques de sang excluent spécifiquement les personnes à risque.

Les objectifs spécifiques des systèmes de surveillance visant à mesurer la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux sont multiples et susceptibles de varier d'un pays à l'autre, selon les besoins et les exigences actuels du pays concerné (Encadré 1).

### **Encadré 1. Objectifs de la surveillance de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux dans différents contextes de prévalence du VIH<sup>1</sup>**

#### **Tous les contextes de prévalence du VIH**

- Fournir des informations pour l'affectation des ressources et la planification des activités visant les personnes co-infectées TB/VIH et pour le suivi de l'efficacité de ces activités.
- Sensibiliser les hommes politiques, les professionnels et la société civile à la situation.
- Evaluer le besoin en matière de collaboration entre les programmes de lutte contre la tuberculose et contre le VIH/SIDA pour la définition et la mise en œuvre d'une stratégie commune vis-à-vis de la co-infection TB/VIH.
- Fournir des informations sur l'épidémie de VIH/SIDA et sur son impact sur les malades tuberculeux.
- Quantifier les besoins en ARV des malades tuberculeux.

#### **Epidémie de VIH concentrée ou généralisée**

- Evaluer l'impact de l'épidémie de VIH/SIDA sur la situation concernant la tuberculose.
- Evaluer l'efficacité de stratégies communes visant à alléger la charge de co-infection TB/VIH.

#### **Epidémie de VIH de faible niveau**

- Alerter les PNT et PNLs à propos du problème posé par le VIH afin que ces

programmes soient modifiés en conséquence : mise en place de méthodes de surveillance plus systématiques, développement de stratégies communes.

<sup>1</sup>Régions classées selon les définitions de l'OMS (**faible** : prévalence du VIH ne dépassent régulièrement 5 % dans aucune sous-population définie ; **concentrée** : prévalence du VIH toujours >5 % dans au moins une sous-population définie et <1 % chez les femmes enceintes des zones urbaines ; **généralisée** : prévalence du VIH toujours >1 % chez les femmes enceintes) présentées dans *Directives pour la mise en place de systèmes de surveillance de deuxième génération du VIH*. Genève, Organisation mondiale de la Santé et Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (WHO/CDS/CSR/EDC/2000.5 & UNAIDS/00.03E).

### 1.3 Difficultés rencontrées par la surveillance

Les principales difficultés auxquelles tout type de surveillance est confronté peuvent être de nature éthique, organisationnelle et/ou financière.

#### ➤ Difficultés éthiques

Tout système de surveillance du VIH se heurte d'abord principalement aux questions éthiques liées au dépistage du VIH. Ces questions sont complexes et ont été largement débattues dans la littérature. Le principal problème éthique dû à la surveillance du VIH chez les tuberculeux concerne l'utilisation de méthodes anonymes ou « aveugles » non liées, notamment dans le cadre d'un meilleur accès aux ARV. Les tests anonymes non liés consistent à réaliser des prélèvements sanguins ou autres à d'autres fins, à éliminer tout marqueur identifiant du reste de l'échantillon et à y rechercher la présence du VIH sans le consentement de l'individu concerné (6). Dans les enquêtes périodiques (spéciales) et sentinelles, ces méthodes contribuent à l'évaluation du biais de participation résultant du refus de certaines personnes de subir une analyse de sang.

Un dépistage effectué sans le consentement éclairé du malade, dans le cadre de la surveillance, est généralement considéré comme éthique si ce test est non seulement anonyme, mais également non corrélé de sorte que tous les identifiants sont éliminés des échantillons, ce qui empêche totalement de relier les résultats du test à un individu donné. Toutefois, les études de prévalence du VIH en aveugle ont toujours suscité de vives controverses (7), notamment dans les pays économiquement développés comme les Pays-Bas, les Etats-Unis et le Royaume-Uni (8).

Les taux élevés de contamination par le VIH des malades tuberculeux de nombreux pays et l'amélioration des perspectives de traitement pour les malades séropositifs ont conduit à remettre en question la validité éthique des méthodes de test anonyme non corrélé. Un autre problème lié à l'utilisation de ces méthodes chez des malades tuberculeux concerne la collecte d'échantillons. Dans le cadre de la surveillance du VIH, les tests anonymes non corrélés s'effectuent souvent sur des échantillons de sang prélevés à d'autres fins, par exemple, le dépistage de la syphilis chez les femmes enceintes (4, 9). Les enquêtes de séroprévalence en aveugle chez les malades tuberculeux posent un problème dans la mesure où souvent les prélèvements sanguins ne sont pas effectués de façon systématique, mais dans le but spécifique de l'étude. Ce problème a ouvert un débat remettant en question la pertinence de ces méthodes dans de telles conditions (8) et a incité à

prendre en considération l'alternative possible du dépistage sur les échantillons de salive.

La principale condition éthique qui s'applique à la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux est la suivante : chaque fois qu'on prélève du sang *uniquement* à des fins de dépistage anonyme non corrélé, il faut le consentement éclairé de chaque individu, même si le nombre de refus risque de compromettre la justification initiale de telles méthodes, à savoir l'élimination des biais de participation. Par ailleurs, tous les sujets inclus dans des études de séroprévalence anonymes non corrélées doivent avoir accès à des services de conseil et de dépistage volontaire concernant l'infection à VIH.

Chaque pays doit peser le pour et le contre du recours à un dépistage anonyme non corrélé à la lumière de tous les problèmes locaux et des recommandations éthiques de l'OMS, actuellement en cours de révision.

#### ➤ Difficultés d'ordre organisationnel et financier

A l'heure actuelle, les systèmes de surveillance des maladies transmissibles varient considérablement d'un pays à l'autre et des systèmes fonctionnant bien dans certains pays peuvent se révéler inadaptés aux besoins et aux contraintes d'autres pays. Il est important de bien comprendre les besoins et les contraintes spécifiques à chaque pays et d'adapter les systèmes de surveillance en conséquence.

Les décideurs de haut niveau en matière de santé comprennent souvent mal l'importance de la surveillance en tant qu'outil de planification et d'évaluation, d'où une faible priorité accordée aux activités de surveillance et des investissements insuffisants dans l'infrastructure nécessaire à un système de surveillance efficace (4). La surveillance de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux pose un problème particulier ; en effet, en tant qu'activité qui relie PNT et PNL, elle risque de pâtir à l'intersection des domaines d'activité des deux types de programme, dont aucun n'est pleinement conscient de son importance ou désireux de la financer ou d'en assurer la responsabilité.

Dans de nombreux pays, la mise en place et le maintien de systèmes de surveillance des maladies transmissibles se heurte à un obstacle considérable : le manque de personnel qualifié en épidémiologie. Le personnel présent sur le terrain dispose souvent d'une formation insuffisante et peut être mal informé de la finalité des activités de surveillance. Le personnel impliqué dans les activités de surveillance est souvent peu tenu au courant de leurs résultats, ce qui peut conduire à sa démotivation et à un mauvais fonctionnement du système.

Autre problème que rencontrent de nombreux systèmes actuels de surveillance du VIH chez les tuberculeux : les chiffres qu'ils obtiennent reflètent davantage l'accès des malades aux services de soins de santé que la véritable fréquence du VIH dans la population globale des tuberculeux. Les biais introduits par les différences entre les possibilités d'accès aux soins et par la réticence des malades à subir un dépistage du VIH risquent de poser un problème particulier aux systèmes de surveillance qui se fient aux données provenant des services de

dépistage systématique du VIH. Parallèlement, il existe des problèmes à propos de la collecte des données provenant du secteur privé, les services de surveillance omettant souvent ces données, ce qui conduit à une sous-représentation des personnes fréquentant les services privés (10).

## **2. Méthodes de surveillance du VIH chez les malades tuberculeux**

Cette section décrit les principales méthodes à utiliser pour la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux et fournit des recommandations pour choisir le panachage de ces méthodes le mieux adapté aux différents pays en fonction de l'état de l'épidémie de VIH/SIDA.

### **2.1 Aperçu des différentes méthodes de surveillance**

Les trois principales méthodes de surveillance permettant de mesurer la prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux sont résumées dans l'Encadré 2.

<b>Encadré 2. Différentes méthodes de surveillance permettant de mesurer la prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux</b>			
<b>Méthode de surveillance</b>	<b>Enquêtes périodiques (spéciales)</b>	<b>Méthode sentinelle</b>	<b>Données provenant des soins courants</b>
<b>Description</b>	Etudes transversales de la séroprévalence du VIH sur un échantillon de malades tuberculeux dans un pays donné. Les enquêtes doivent inclure tous les cas de tuberculose nouvellement enregistrés, mais pour plus de facilité, les pays peuvent choisir de se concentrer sur un sous-groupe de malades, tel que les adultes présentant une tuberculose à frottis positif.	Intègre les malades tuberculeux en tant que groupe sentinelle au sein du système général de surveillance sentinelle du VIH. Un nombre prédéterminé de malades tuberculeux est soumis à des tests de routine dans des sites sentinelles sélectionnés ; les tests sont effectués régulièrement et de façon identique. Comme pour les enquêtes, il convient d'inclure, tous les cas de tuberculose, mais pour plus de facilité, les pays peuvent choisir de se concentrer sur un sous-groupe de patients, tels que les adultes atteints d'une affection à frottis positif.	Données provenant des soins courants proposés aux malades tuberculeux soumis à un dépistage du VIH de façon volontaire et confidentielle. Compte tenu de la propagation du VIH dans la population générale, les pays doivent s'efforcer de tester tous les malades tuberculeux. Les pays où l'épidémie de VIH/SIDA est généralisée s'assureront que le dépistage du VIH est fortement encouragé et proposé à tous les malades tuberculeux.
<b>Objectifs clés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cette méthode est recommandée dans les régions où la prévalence est encore inconnue. Elle a pour objectif de fournir aux PNT des estimations ponctuelles grossières du taux de prévalence de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux, dans le cadre de l'évaluation initiale de la situation.</li> <li>• Ces informations peuvent alerter les PNT en attirant leur attention sur le problème éventuellement posé par le VIH et permettre d'introduire des modifications appropriées, comme la mise en place de méthodes de surveillance plus systématiques.</li> <li>• Ce système peut également être appliqué aux pays dotés de systèmes de surveillance fondés sur les données issues des soins de routine offerts aux malades afin de corroborer les estimations de la prévalence.</li> <li>• Ce système peut également être mis en place dans des pays à faibles revenus dotés de</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cette méthode de surveillance vise à fournir des informations plus systématiques permettant d'obtenir une estimation ponctuelle de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux et d'identifier les tendances.</li> <li>• Ces informations sont nécessaires à la conception, à la mise en place et à l'évaluation régulière des programmes de santé publique pour la prévention et la maîtrise de la tuberculose.</li> <li>• Ces estimations régulières de la prévalence peuvent également permettre d'identifier très tôt les régions où des programmes de dépistage du VIH destinés aux individus devront être développés.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'objectif est de fournir des informations essentielles à la conception, à la mise en œuvre et au suivi des programmes de santé publique visant à prévenir et à juguler la tuberculose.</li> </ul>

	<p>systèmes de surveillance peu développés, où la prévalence du VIH dans la population générale peut être élevée, mais où la mise en place de méthodes de surveillance plus systématiques est impossible.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Simple.</li> <li>• Aucun besoin d'investissement majeur dans les infrastructures.</li> <li>• Méthode bien établie.</li> <li>• Si les échantillons sont représentatifs, elle fournit des estimations fiables de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux.</li> <li>• Peut s'avérer utile en indiquant des sources éventuelles de biais dans la surveillance reposant sur des méthodes sentinelles ou dans les données provenant des soins courants dispensés aux malades.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Méthode assez simple et peu coûteuse.</li> <li>• Bonnes informations sur les tendances.</li> <li>• Méthode axée sur les malades facilement accessibles.</li> <li>• Souvent intégrée à un système sentinelle de surveillance du VIH bien établi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le dépistage et le signalement de cas de VIH chez les malades tuberculeux sont essentiels à la prise en charge de cas individuels et fournissent l'occasion aux malades co-infectés de bénéficier de programmes concertés de prévention et de soins.</li> <li>• Avantages en matière de santé publique résultant des activités de prévention du VIH pouvant être associées à des programmes de conseil et de dépistage du VIH à grande échelle.</li> <li>• Système le plus profitable aux malades.</li> <li>• Fournit des preuves tangibles de la présence d'une épidémie de VIH/SIDA et peut, selon la complétude du rapport, servir de point de départ à l'évaluation de la charge de morbidité liée au VIH et des besoins en soins de santé.</li> <li>• Si le dépistage est largement disponible et utilisé, les données peuvent fournir des estimations fiables de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux.</li> </ul>
<p><b>Avantages</b></p>			
<p><b>Inconvénients</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fournit peu d'informations sur les tendances si la surveillance est menée de façon sporadique.</li> <li>• Coûteuse et longue.</li> <li>• Problèmes de recrutement des malades tuberculeux à frottis négatif dont le parcours diagnostic peut être compliqué.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La représentativité des sites sentinelles est parfois insuffisante.</li> <li>• Le manque de cadre cohérent pour l'échantillonnage constant conduit à des estimations biaisées des tendances.</li> <li>• Problèmes de recrutement des malades tuberculeux à frottis négatif dont le parcours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le maintien de l'infrastructure nécessaire au système de surveillance peut être complexe et coûteux et exiger un temps considérable.</li> <li>• Risque de fournir des estimations biaisées si le taux de dépistage du VIH est faible.</li> <li>• Manque d'exhaustivité souvent dû à la mauvaise qualité des rapports, au</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes d'obtention des échantillons destinés au test si ce n'est pas dans le cadre d'un prélèvement systématique.</li> <li>• Problèmes éthiques liés aux méthodes anonymes non corrélées.</li> <li>• La taille des échantillons risque d'être trop petite pour des analyses détaillées.</li> <li>• La représentativité des échantillons est souvent discutable, car elle peut pâtir de sélection.</li> <li>• Obtention de résultats incohérents dans les pays appliquant des méthodes de dépistage peu fiables et un contrôle de qualité insuffisant.</li> </ul>	<p>diagnostic peut être compliqué.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes éthiques liés aux méthodes anonymes non corrélées.</li> <li>• Problèmes liés à l'identification de qui a la responsabilité du système.</li> <li>• Les résultats obtenus sont douteux dans les pays où les procédures de réalisation des tests sont mal suivies et sans contrôle de qualité approprié.</li> <li>• La représentativité des échantillons est souvent discutable, car elle peut pâtir de biais liés à la sélection.</li> </ul>	<p>comportement du malade et à la disponibilité des tests.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peut refléter davantage l'accès aux services de soins de santé que la véritable fréquence du VIH chez les malades tuberculeux.</li> <li>• Obtention de résultats incohérents dans les pays appliquant des méthodes de dépistage peu fiables et un contrôle de la qualité insuffisant.</li> </ul>
--	--	--	--

➤ Etudes périodiques (spéciales)

Pour de nombreux pays dans le monde, les enquêtes périodiques (spéciales de séroprévalence) constituent la principale méthode de surveillance pour mesurer la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux (11–17). Des enquêtes de séroprévalence transversales bien menées peuvent fournir aux PNT des estimations ponctuelles suffisamment précises de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux (18, 19). Dans les régions où la prévalence était jusque là inconnue, ces enquêtes sont utiles à l'évaluation initiale de la situation. Elles sont également utiles dans des pays à faibles revenus dotés de systèmes de surveillance sous-développés, où la prévalence du VIH dans la population générale peut être élevée, mais où la mise en place de méthodes de surveillance plus systématiques est impossible. Des enquêtes périodiques (spéciales) peuvent aussi servir à corroborer des données fournies par d'autres méthodes de surveillance.

Les enquêtes de prévalence constituent une méthode de surveillance bien établie et sont relativement simples à mettre en œuvre par rapport à d'autres méthodes de surveillance. Elles ne nécessitent pas les investissements majeurs en matière d'infrastructures requis par d'autres méthodes de surveillance. Toutefois, elles peuvent être longues et coûteuses et, si on les réalise par des méthodes inappropriées, ces résultats peuvent être faussés par des biais. Dans la mesure du possible, les pays s'efforceront, dans leurs enquêtes, d'utiliser des tests anonymes non corrélés et des méthodes adéquates pour l'échantillonnage et le calcul de la taille des échantillons.

Cependant, dans la plupart des pays, cet objectif peut s'avérer irréalisable du fait de l'absence de reliquats d'échantillons sanguins utilisables pour le dépistage anonyme non corrélé. Lorsque pour une raison quelconque, le dépistage anonyme non corrélé ne peut pas être effectué sans le consentement éclairé du malade, il doit être réalisé avec le consentement de celui-ci (9). Sinon, l'enquête peut être menée à partir de tests anonymes corrélés, auquel cas tous les identifiants de l'échantillon de sang du malade acceptant le dépistage VIH sont supprimés et remplacés par un code d'échantillon, qui n'autorise que le patient à prendre connaissance du résultat du test, sur présentation de ce code (2).

Les échantillons devant être principalement constitués de cas de tuberculose nouvellement diagnostiqués, les enquêtes menées sur une courte durée (2 à 3 mois) pour éviter que des individus soient inclus plus d'une fois dans la population étudiée fournissent une estimation de la « prévalence ponctuelle ». Ces enquêtes procurent aux programmes locaux un aperçu utile de la situation et peuvent être menées dans le cadre de l'évaluation initiale du problème. Dans certaines circonstances, le recrutement d'échantillons suffisamment nombreux pour donner des résultats statistiquement significatifs peut prendre plus de temps ; l'estimation alors obtenue correspond à une « prévalence de période », mesurée sur une durée spécifiée (6).

Dans l'idéal, les enquêtes périodiques (spéciales) devraient être renouvelées après un intervalle de 2 à 3 ans. Il existe peu de différences entre, d'une part, les enquêtes de prévalence réalisées sur un échantillon consécutif de malades provenant de structures sanitaires spécifiques et menées de façon régulière et cohérente et, d'autre part, les méthodes de surveillance sentinelle décrites dans la partie suivante.

### ➤ Surveillance sentinelle

Pour la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux, certains pays utilisent les méthodes de surveillance sentinelle décrites dans les directives de l'OMS (20). Toutefois, très peu de rapports ont été publiés sur les résultats de ces méthodes (19).

Le système de surveillance sentinelle a été développé dans le but précis de rassembler des informations sur la prévalence du VIH, souvent à partir du dépistage de l'infection à VIH chez les femmes enceintes ou d'autres groupes de population chez lesquels on prélève souvent du sang à des fins autres que le test du VIH (9, 10). Les recommandations de l'OMS définissent la surveillance sentinelle comme un système permettant de « sélectionner des sites et des groupes de population spécifiques, de tester systématiquement un nombre prédéfini de personnes et de mener le dépistage de façon régulière et cohérente » (9, 18).

Une surveillance sentinelle correctement menée devrait s'intégrer totalement aux activités normales des installations de soins de santé et s'efforcera de ne pas perturber les activités quotidiennes de ces sites (22). En effet, le dépistage des malades tuberculeux à des fins de surveillance dans des « sites sentinelles » doit s'effectuer dans le cadre du travail de routine de ces sites, et des procédures similaires seront appliquées pour chaque enquête afin de garantir une certaine cohérence (9, 20). A l'instar de la surveillance spéciale, la surveillance sentinelle s'appuie sur des méthodes anonymes non corrélées, qui utilisent des échantillons sanguins recueillis à d'autres fins et débarrassés de tout marqueur identifiant. Toutefois, dans la plupart des pays, comme pour les enquêtes périodiques (spéciales), cette manière de procéder peut s'avérer impraticable en raison de l'indisponibilité de reliquats d'échantillons sanguins. Dans les pays où il est impossible de pratiquer des tests anonymes non corrélés, le dépistage doit être effectué avec le consentement éclairé du patient (9). Il est également possible de mener l'enquête à partir de tests anonymes corrélés, comme indiqué ci-dessus pour les enquêtes périodiques.

Les sites sentinelles sont généralement choisis « parce qu'ils offrent un accès à des populations présentant un intérêt particulier » ou parce qu'ils sont jugés « représentatifs d'une population plus large » (6). Toutefois, l'une des difficultés rencontrées avec les méthodes de surveillance sentinelle réside dans la détermination du degré de représentativité. Lors de l'interprétation des résultats de ces méthodes, il est important d'évaluer dans un premier temps la représentativité des personnes testées à l'égard de la population sentinelle à laquelle elles appartiennent et dans un deuxième temps la représentativité de la population sentinelle à l'égard de la population générale des tuberculeux.

Si les sites sentinelles ne sont pas sélectionnés par des méthodes d'échantillonnage basées sur les probabilités, les résultats ne sont applicables avec confiance qu'aux populations sélectionnées et aux sites étudiés (22). Toutefois, si l'on prend globalement en considération les données provenant d'un grand nombre de populations et de sites sentinelles différents, on peut obtenir une vue assez juste de la situation dans un pays donné.

### ➤ Données provenant des soins courants délivrés aux malades.

Dans certains pays, notamment ceux où la prévalence du VIH dans la population générale est élevée, le dépistage du VIH chez les malades tuberculeux à des fins de diagnostic est de

plus en plus systématique. Avec le développement de solutions de traitement et de soins pour les infections à VIH, le dépistage d'office du VIH chez les malades tuberculeux (autrement dit, les tuberculeux subiront de façon systématique un test VIH, sauf s'ils refusent expressément d'être testés) va se généraliser dans ces pays.

Les données provenant des soins courants délivrés aux malades tuberculeux constituent la base des informations servant à la surveillance dans plusieurs pays. Bien que les systèmes permettant d'enregistrer ces informations soient encore assez primaires, les progrès réalisés vers des démarches plus systématiques réduisant les besoins en données tirées d'enquêtes spécifiques ou de l'application de méthodes sentinelles. En Côte d'Ivoire, par exemple, le PNT a permis de créer et de mettre en place un programme de conseil et de dépistage du VIH gratuit, volontaire et confidentiel pour tous les tuberculeux nouvellement diagnostiqués, qui fournit en continu des données de séroprévalence (23). Le taux d'utilisation du test est bon, 92 % des personnes conseillées consentant au dépistage, les résultats sont exploitables et bien que la couverture du pays reste incomplète, des conclusions épidémiologiques intéressantes ont pu être tirées de ces données.

Dans quelques pays, les données sur le statut VIH sont tirées du registre de la tuberculose ou du formulaire de déclaration de la tuberculose. Aux Etats-Unis, par exemple, où un système électronique de déclaration des cas de tuberculose existe depuis 1993, le rapport de cas inclut maintenant de nouvelles informations sur les facteurs de risque de la tuberculose, dont le statut VIH (24).

La mise en relation des fichiers tuberculose et VIH/SIDA, effectuée à l'aide d'une combinaison d'identifiants tels que la date de naissance et le sexe, a pour objectif de compléter les informations apportées par les deux systèmes, « en fournissant une évaluation plus juste de la superposition entre les deux épidémies étroitement liées » (25). Bien que des problèmes liés à des différences dans la définition des cas de tuberculose active aient été notés, on considère que ces différences ne nuisent pas substantiellement à un bon appariement. Des efforts ont été déployés pour établir manuellement des corrélations entre les systèmes, compte tenu des petites bases de données mises en jeu, mais, dans la plupart des cas, pour des raisons logistiques on réalise une mise en correspondance électronique, à l'aide de paramètres soigneusement choisis (25, 26).

Les données provenant des soins courants peuvent être recueillies par diverses méthodes. Les principales caractéristiques de ces méthodes, ainsi que leurs points forts et leurs faiblesses, sont exposées dans l'annexe 3. En général, les méthodes utilisées pour saisir les données issues des soins courants dépendent en grande partie des PNT et PNLs mis en place dans le pays, ainsi que des ressources disponibles pour les activités de surveillance. Toutefois, les données doivent provenir du signalement systématique de tous les malades tuberculeux dont le test VIH est positif et couvrir les tuberculeux testés à des fins diagnostiques, ainsi que les personnes qui recourent aux services de conseil et de dépistage volontaire. L'un des meilleurs moyens pour saisir ces informations consiste à utiliser le système informatisé de déclaration de la tuberculose, qui recueille également des informations sur le statut du VIH. La saisie des données par d'autres méthodes, telles que l'utilisation des registres des suivies de conseil et de dépistage volontaire, risque de fournir des estimations de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux très fortement biaisées, car, parmi les tuberculeux, seul un sous-groupe réduit est susceptible de recourir à ces services, en général les individus les plus jeunes et les moins malades.

## ➤ Etudes spéciales

Les données fournies par les études spécifiques peuvent utilement compléter les données de surveillance générale provenant d'autres sources. De telles études se concentrent souvent sur des sous-groupes de population, ce qui limite leurs possibilités de généralisation. Par exemple, une étude pathologique menée en Zambie s'est intéressée aux enfants décédés des suites d'infections respiratoires aiguës (27). Les études post-mortem réalisées sur ces enfants ont recherché entre autres la présence d'infection à VIH et de tuberculose. De nombreuses études similaires ont été menées dans d'autres pays d'Afrique, et notamment en Côte d'Ivoire (28).

Quelques études ont examiné la relation entre l'infection à VIH et les résultats du traitement antituberculeux tels que le développement d'une résistance médicamenteuse (11, 29, 30). Certaines de ces études reposent sur des études de cohorte.

## 2.2 Méthodes de surveillance dans divers contextes de prévalence du VIH

Le cadre de sélection proposé dans les Encadrés 1 et 2 et dans le Tableau 1 est destiné à offrir une certaine souplesse dans l'identification du système le mieux adapté à un pays donné. Les pays doivent être encouragés à développer des systèmes qui répondent au mieux à leurs besoins et à leurs exigences spécifiques et qui s'appuient sur les points forts du PNT, de leur PNLIS et de leur programme de surveillance des maladies transmissibles. Toutefois, comme l'indique le cadre de sélection, les méthodes utilisées pour fournir des estimations du nombre de personnes co-infectées par la tuberculose et le VIH doivent être adaptées à l'état de l'épidémie de VIH sous-jacente, ainsi qu'au type et à la qualité des systèmes de surveillance existants.

**Tableau 1. Tableau permettant de sélectionner une méthode de surveillance**

Critère	Méthodes de surveillance du VIH recommandées
<b>Epidémie de VIH généralisée</b> (prévalence du VIH régulièrement >1 % chez les femmes enceintes).	<b>Données issues du dépistage systématique du VIH chez les malades tuberculeux</b> <i>et</i> <b>Enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles servant à calibrer</b> les données provenant du dépistage systématique du VIH
<b>Epidémie de VIH concentrée</b> (prévalence du VIH régulièrement >5 % dans au moins une sous-population définie, p. ex. CDI, PS, homosexuels masculins ; prévalence du VIH <1 % chez les femmes enceintes)	<b>Données provenant du dépistage systématique du VIH</b> chez les malades tuberculeux <i>ou</i> <b>Enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles</b> dans les régions administratives où la prévalence du VIH est inconnue (données systématiques encore indisponibles). De telles enquêtes peuvent également permettre de calibrer les données provenant du dépistage systématique du VIH.

---

**Faible épidémie de VIH**

(la prévalence du VIH n'a dépassé régulièrement 5 % dans aucune sous-population définie, p. ex. CDI, PS, homosexuels masculins)

---

**Etudes périodiques (spéciales) ou sentinelles**

➤ Surveillance dans les pays où l'épidémie de VIH est généralisée

Tous les pays où l'épidémie de VIH s'est généralisée s'assureront que le dépistage du VIH est fortement encouragé et proposé à tous les malades tuberculeux. Les données fournies par ces initiatives constituent la base d'un système de surveillance fiable permettant d'atteindre un taux de dépistage élevé (>80 %) chez les malades tuberculeux.

La force des données livrées par de tels systèmes dépend des méthodes utilisées pour les recueillir ainsi que du taux d'utilisation du dépistage chez les tuberculeux. Si ce taux est faible et que les données collectées sont jugées incomplètes et non représentatives, les pays peuvent souhaiter recueillir des données de prévalence pour confirmation à travers des études périodiques (spéciales effectuées tous les 2-3 ans) ou par des études sentinelles.

Dans les pays dont les ressources sont limitées et où la charge de VIH/SIDA et de tuberculose dans la population générale peut être très importante, mais où la mise en place de méthodes de surveillance plus systématiques est impossible, il convient de mener des enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles adaptées. Les résultats, fournissant des estimations de la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux, devraient inciter à proposer systématiquement des services de conseil et de dépistage du VIH à tous les malades tuberculeux. Dans ces pays, on réalisera des petites enquêtes spéciales sur les nouveaux cas de tuberculose chez l'adulte, en faisant appel à des méthodes d'échantillonnage pratiques (voir section 3.4), pouvant, pour plus de facilité, se concentrer sur les cas de tuberculoses pulmonaires à frottis positif.

➤ Surveillance dans les pays où l'épidémie de VIH est concentrée

Dans les pays où l'épidémie de VIH est concentrée, les services de conseil et de dépistage du VIH proposés à tous les malades tuberculeux constitueront la base de la surveillance. Si ces services ne sont pas encore en place, des enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles offriront une alternative appropriée.

Les méthodes de surveillance sentinelle sont particulièrement utiles pour suivre au niveau national, ce qui est important si l'épidémie de VIH sous-jacente évolue rapidement. Ces méthodes identifient précocement les zones où des programmes de dépistage individuel du VIH et de la tuberculose doivent être développés.

➤ Surveillance dans les pays où l'épidémie de VIH est de faible ampleur.

Dans les pays où l'épidémie de VIH est de faible ampleur, on peut faire appel à des enquêtes périodiques (spéciales) comme à des enquêtes sentinelles. Les enquêtes spéciales ont une fonction spécifique dans tous les pays où la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux n'a pas encore été estimée. Des enquêtes reposant sur la méthodologie décrite

dans les directives de 1994 de l'OMS et utilisant des méthodes d'échantillonnage représentatives et des tailles d'échantillons appropriées peuvent fournir des estimations précises de la charge de VIH/SIDA associée à l'épidémie de tuberculose et constituent un volet essentiel de l'évaluation initiale de la situation. Ces informations peuvent alerter les responsables des PNT en leur signalant l'existence d'un problème éventuel lié au VIH et leur permettre de prendre des modifications appropriées, comme la mise en place d'un système de surveillance plus systématique. Les enquêtes périodiques (spéciales) seront renouvelées à l'intervalle de 2 à 3 ans.

#### ➤ Méthodes de surveillance supplémentaires

On peut aussi juger utile de recourir à d'autres méthodes pour collecter des informations sur la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux. Premièrement, de nombreuses études sont réalisées sur des malades tuberculeux à des fins de recherche et de planification, études au cours desquelles des échantillons sanguins sont souvent prélevés. Ces études offrent la possibilité d'utiliser également ces échantillons pour le dépistage anonyme non corrélé du VIH (6). Dans l'idéal, il faudrait tenter de corréler les résultats de ces tests, avec les données ou des résultats existants provenant de sites sentinelles ou de sites d'études de prévalence, de manière à pouvoir comparer les deux séries de données. Deuxièmement, dans les pays disposant de systèmes d'enregistrement des données d'état civil bien établis, les certificats de décès fournissent également des indications supplémentaires sur les causes de décès des malades co-infectés. Ces informations peuvent compléter les données recueillies par d'autres méthodes de surveillance. Enfin, certains pays pourraient également envisager de confirmer les données fournies par des méthodes classiques par les informations recueillies à partir de l'examen des données et des listes des hôpitaux et des laboratoires concernant les personnes recevant un traitement (4).

### **3. Problèmes méthodologiques**

#### **3.1 Evaluation de la situation initiale**

Avant de rédiger un protocole de surveillance, il convient de procéder à une analyse détaillée de la situation, en répondant éventuellement aux questions suivantes :

- Analyse du système actuel de surveillance du VIH et de la tuberculose : existe-t-il un système de surveillance de la prévalence des infections à VIH chez les malades tuberculeux et/ou de la tuberculose chez les personnes séropositives testées positives au VIH. Si oui, de quel système s'agit-il ?
- Des systèmes de corrélation des bases de données de déclaration du VIH/SIDA et de la tuberculose sont-ils envisageables ou disponibles ?
- Quelle est la prévalence de l'infection à VIH dans la population générale et/ou parmi les groupes à risque (CDI, PS, homosexuels masculins, prisonniers) ?
- Quelle est la prévalence de la tuberculose dans la population générale et/ou parmi les groupes à risque (par exemple, CDI, prisonniers) ? Les données à ce sujet sont-elles fiables ?
- Quelle est la capacité de laboratoire actuellement disponible pour le diagnostic des infections à VIH et de la tuberculose ?
- Dans quelle mesure des services de conseil et de dépistage du VIH sont-ils disponibles pour les personnes à la recherche de ce type de service ?

- Dans quelle mesure des services de conseil et de dépistage du VIH sont-ils disponibles pour les malades tuberculeux à la recherche de ce type de service ?
- Dans quelle mesure dispose-t-on de personnel convenablement formé pour mener les activités de surveillance ?

➤ Indicateurs à utiliser pour la surveillance et informations nécessaires à ces indicateurs

La prévalence ponctuelle ou de période de l'infection à VIH chez les malades tuberculeux (voir la définition de cas, Encadré 3) est le principal indicateur à mesurer à l'aide des méthodes de surveillance décrites.

*Que doit-on mesurer ?* La proportion de séropositifs parmi les tuberculeux enregistrés. Les personnes responsables du système de surveillance à l'échelle nationale définiront le numérateur et le dénominateur, ainsi que la durée de la surveillance en fonction de la méthode utilisée (Encadré 2).

Il convient de mesurer la proportion de cas de tuberculose diagnostiqués chez les personnes séropositives dans les pays où le système de surveillance repose sur la saisie des données provenant des soins courants relatifs au VIH/SIDA (voir annexe 3).

### 3.2 Définitions des cas

La définition de cas s'appliquant aux malades tuberculeux co-infectés par le VIH doit prendre en compte les deux critères classiques de déclaration actuellement utilisés pour la tuberculose et les infections à VIH. La définition de cas classique pour l'infection à VIH figure dans les *normes recommandées par l'OMS pour la surveillance* (31) et les définitions de cas internationales pour la tuberculose sont mentionnées dans « Le traitement de la tuberculose : principe à l'intention des nationaux », 2003 (32). Elles sont résumées dans l'Encadré 3. (I)

#### Encadré 3. Définitions de cas recommandés par l'OMS pour la tuberculose et les infections à VIH

##### Infection à VIH

- **Description clinique** : il n'existe pas de description clinique ; le diagnostic repose sur des critères de laboratoire.
- **Cas confirmé** : cas confirmé par les examens de laboratoire

##### Critères de laboratoire :

**1) A des fins de surveillance** : sérologie VIH positive (ELISA) ; confirmation par un second test sérologique (ELISA ou analyse simple/rapide faisant appel à une préparation d'antigènes différente et/ou à un principe analytique différent de test) nécessaire uniquement dans les pays où l'on sait que la prévalence est <10 %.

**2) A des fins de diagnostic** : dans les pays à prévalence faible (prévalence du VIH ne dépassant régulièrement 5 % dans aucune population définie), un troisième test, ou test de confirmation (Western Blot), peut être requis si le second ELISA n'est pas concluant.\*

##### Tuberculose

- **Cas de tuberculose** : tout patient pour lequel une tuberculose a été confirmée bactériologiquement ou a été diagnostiquée par un médecin.  
*Remarque* : toute personne traitée pour une tuberculose doit être enregistrée.
- **Cas confirmé de tuberculose** : patient présentant une culture positive pour le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (dans les pays où la culture n'est pas couramment pratiquée, un malade présentant deux frottis d'expectorations positifs pour un bacille acido-résistant est également considéré comme un cas « confirmé »).

\* Selon les recommandations actuelles de l'OMS. Les recommandations révisées de l'OMS seront disponibles fin 2004.

### 3.3 Population sous surveillance

#### ➤ Critères d'éligibilité

Idéalement et conformément à la définition internationale normalisée (Encadré 3), tout nouveau cas de tuberculose enregistré est candidat à la surveillance. Toutefois, s'ils font appel à des enquêtes périodiques (spéciales) ou à des méthodes sentinelles et que leurs ressources sont limitées, les pays peuvent choisir de se concentrer uniquement sur les cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif chez l'adulte, le diagnostic étant souvent plus facile et plus rapide à confirmer dans ce groupe de patients et le parcours du malade étant souvent moins complexe. C'est pour ces raisons en effet que la plupart des études publiées incluent uniquement des cas à frottis positif et que l'on trouve peu d'informations sur les taux d'infection par le VIH chez les enfants tuberculeux dans la littérature publiée (33). Les pays disposant de peu de ressources et où l'épidémie de VIH est de faible ampleur ou concentrée peuvent choisir de ne prendre en compte que les malades âgés de 15 à 59 ans.

#### ➤ Critères d'exclusion

Dans la mesure du possible, les cas de rechute seront exclus des systèmes de surveillance pour éviter de recenser deux fois le même malade, à moins qu'ils aient été identifiés comme tels et que les résultats soient analysés séparément (3). Toutefois, les cas de rechute peuvent être inclus sans les identifier si la surveillance repose sur des enquêtes et que ces dernières sont menées sur une courte période, dans l'idéal pendant moins de 2 à 3 mois.

### 3.4 Echantillonnage

L'échantillonnage, en tant que méthode statistique pour constituer un groupe de malades à tester, ne doit être utilisé que pour les enquêtes périodiques (spéciales) ou sentinelles. Lorsque des services de conseil et de dépistage du VIH sont systématiquement proposés à tous les malades tuberculeux, aucune méthode d'échantillonnage spécifique n'est nécessaire, la taille de l'échantillon rendra celui-ci exhaustif.

#### ➤ Taille des échantillons

La taille de l'échantillon nécessaire pour obtenir une estimation suffisamment précise de la prévalence doit être calculée avant d'entreprendre une quête quelconque. Ce calcul fera appel à des techniques classiques, reposant sur la prévalence attendue, avec des niveaux de précision appropriés. L'annexe 5 indique les principales étapes à suivre pour calculer la taille de l'échantillon servant à des enquêtes. La fonction STATCALC du logiciel EpiInfo constitue un outil tout aussi pratique pour calculer la taille d'un échantillon spécifique et certains la jugent plus facile à appliquer.

Pour une enquête quelconque, l'échantillon minimum comportera généralement 150 malades. Toutefois, les enquêtes réalisées dans des pays à faibles revenus et à forte prévalence de la tuberculose peuvent limiter la taille de l'échantillon à 150 malades adultes (prévalence escomptée de 10-20 % avec une marge d'erreur de 5 %). Dans ce cas, on sélectionnera consécutivement les nouveaux cas de tuberculose dans une série d'établissements représentatifs participant au traitement des malades tuberculeux (en zones urbaines et rurales) pendant le temps nécessaire pour atteindre la taille d'échantillon voulue.

➤ Procédure d'échantillonnage

Dans l'idéal, il convient de mettre en œuvre des méthodes d'échantillonnage représentatives chaque fois qu'on utilise un échantillon de population pour estimer la prévalence dans une population plus large. Les trois principales méthodes d'échantillonnage suivantes permettent de sélectionner les individus à inclure dans l'échantillon (22) :

- **Echantillonnage aléatoire simple** : chaque malade tuberculeux appartenant à la population échantillonnée a une probabilité égale d'être sélectionné. Cette méthode implique le recours à des tableaux de nombres aléatoires ou à toute autre méthode de génération des nombres aléatoires pour identifier les malades devant être inclus dans l'échantillon.
- **Echantillonnage systématique** : le premier malade répondant aux critères d'éligibilité est choisi de façon aléatoire, puis on sélectionne un individu parmi les malades éligibles tous les  $n$ èmes malades (par exemple tous les 5<sup>èmes</sup> malades), jusqu'à ce que l'échantillon ait atteint la taille prédéterminée.
- **Echantillonnage consécutif** : on sélectionne chaque malade répondant aux critères d'éligibilité sur un site donné jusqu'à ce que l'échantillon ait la taille requise ou jusqu'à la fin de la période de l'étude.

Dans la pratique, les méthodes d'échantillonnage (aléatoires et systématiques) peuvent s'avérer complexes sur le plan logistique et coûteuses, et la plupart des enquêtes font appel à des méthodes d'échantillonnage consécutif sur quelques sites sélectionnés. Lorsque les procédures de sélection aléatoires sont inapplicables et que les enquêteurs recourent à des méthodes d'échantillonnage adaptées aux circonstances, les malades doivent être testés dans des conditions standardisées. Si seulement un nombre limité de centres de diagnostics sont utilisés, il convient d'être prudent dans l'extrapolation des résultats à une population plus large.

Il est possible d'obtenir des estimations de la prévalence dans une population donnée plus fiables en utilisant des méthodes d'échantillonnage par grappes, les grappes de malades étant sélectionnées de manière aléatoire dans différents centres de diagnostic du pays, et les grappes, plutôt que les individus, servant d'unités d'échantillonnage (3). Cette méthode, décrite dans les directives de 1994, est plus simple que les méthodes de sélection aléatoire individuelle des malades. Elle consiste à tester consécutivement tous les malades éligibles dans chacune des grappes aléatoirement sélectionnées, jusqu'à ce que la grappe atteigne la taille nécessaire.

Dans le cas de la surveillance sentinelle, on sélectionnera des sites sentinelles une fois la taille de l'échantillon calculée. Dans le choix des sites, on prendra en compte la couverture géographique réalisée par ces sites, le type de population (urbaine ou rurale) et le nombre de malades tuberculeux relevé au niveau de chaque site. La volonté du personnel des sites de participer et de collaborer à la surveillance, et les possibilités d'accès à un laboratoire fiable, capable d'effectuer les tests de dépistage du VIH, sont également des critères à prendre en considération.

D'après l'expérience acquise sur le terrain, dans les régions où l'on mène une surveillance ou des enquêtes sentinelles, il est souvent avantageux de concentrer les ressources sur un petit nombre de sites sélectionnés, dotés des capacités gestionnelles et techniques minimales nécessaires pour produire des données fiables (4). L'objectif final devrait être d'augmenter

le nombre de sites en fonction des ressources humaines, financières et logistiques disponibles jusqu'à obtenir une large distribution géographique.

En ce qui concerne les enquêtes et la surveillance sentinelles, l'expérience a également montré qu'il était plus pratique de donner instruction au personnel de début et de finir les activités de surveillance à dates fixées (22). La durée du recrutement dépendra des capacités du centre et du nombre de malades éligibles qui y sont recensés. Idéalement, la durée du recrutement devrait être d'environ 8 semaines et ne pas dépasser 12 semaines. Pour disposer d'assez de temps pour mener à bien l'ensemble de la procédure (collecte, analyse et interprétation des données, rédaction des rapports et diffusion), il ne faudrait pas renouveler les enquêtes plus d'une fois par an (22).

### 3.5 Sélection des échantillons

#### ➤ Avantages et inconvénients des différents échantillons

De nombreux types d'échantillons peuvent servir à la surveillance biologique du VIH : sang total, plasma, sérum, fluides oraux, crachats et urine. Avec l'apparition de nouvelles technologies de dépistage du VIH, un certain nombre d'enquêtes de prévalence ont été menées dans divers pays du monde à l'aide de technologies nouvelles telles que le kit de diagnostic Oraquick qui fournit des tests de salive instantanés (34, 35). Le choix de l'échantillon servant au dépistage du VIH dépend de plusieurs facteurs, dont la validité générale des tests pour chaque échantillon, les ressources disponibles et la logistique dont bénéficient les activités de surveillance au sein du pays. Il dépend également de facteurs contextuels sous-jacents tels que les politiques nationales et l'état de l'épidémie de VIH/SIDA (22).

Les avantages et les inconvénients des différents types d'échantillon sont clairement exposés dans les directives relatives aux techniques de dépistage du VIH rédigées par l'OMS et le Programme conjoint des Nations Unies sur le VIH/SIDA en 2001 (2). Par ailleurs, deux autres considérations intéressent particulièrement la question du dépistage du VIH à des fins de surveillance chez les malades tuberculeux. Les crachats présentent l'avantage d'être collectés systématiquement dans pratiquement tous les pays dans le cadre des investigations diagnostiques préliminaires appliquées à tous les malades suspects de tuberculose. Dans certains pays, ces circonstances peuvent favoriser les tests de salive par rapport aux tests sanguins, notamment si l'on applique des méthodes anonymes non corrélées. Toutefois, lorsque le dépistage du VIH est réalisé à des fins diagnostiques (c'est-à-dire lorsque le test VIH est lié au malade), la sensibilité et la spécificité actuelles des tests plaident en faveur de l'utilisation d'échantillons sanguins plutôt que de crachats (35). Même lorsqu'on emploie des méthodes non corrélées, la sensibilité et la spécificité actuelles (93,5 à 97,1 % et 99,7 à 100 %, respectivement), des méthodes de tests sur crachats ne sont toujours pas suffisantes pour obtenir une valeur prédictive forte (71,9 %) dans des pays où les niveaux de prévalence sont faibles (5 %) (35).

Les tests de salive ne présentent donc d'intérêt que si l'on s'attend à ce que la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux atteigne 10 % ou plus. Cependant, lorsque tel est le cas, les tests VIH de salive, en supprimant la nécessité d'obtenir le consentement des malades, car les échantillons ne sont pas prélevés exclusivement pour dépister le VIH, peuvent décaler le préjugé potentiel des tests VIH sur sérum lorsque le consentement des malades est nécessaire.

L'OMS recommande de poursuivre les travaux pour améliorer la sensibilité, la spécificité et par conséquent la valeur prédictive positive des tests VIH de salive. De tels travaux doivent faire l'objet d'un compte rendu suffisamment détaillé pour permettre à d'autres chercheurs de suivre exactement les mêmes procédures.

#### ➤ Stratégies de dépistage du VIH

Une présentation détaillée des technologies et des stratégies de dépistage du VIH a récemment été publiée dans des directives émanant de l'OMS et du Programme conjoint des Nations Unies sur le VIH/SIDA (2). Les pays entreprenant de surveiller le VIH chez les malades tuberculeux doivent s'assurer, quelle que soit la méthode de surveillance utilisée, que ces directives sont scrupuleusement respectées.

#### ➤ Questions relatives aux laboratoires

Les mesures de contrôle de qualité appliquées dans les laboratoires constituent un aspect essentiel pour le dépistage du VIH. Un système de contrôle de qualité interne et externe des procédures de laboratoire doit être mis en place avant d'entreprendre une quelconque activité de surveillance. Ce système doit s'inspirer des dernières directives de l'OMS relatives au dépistage du VIH (2).

Des informations concernant le recueil d'échantillons de crachats auprès de malades tuberculeux et sur le transport de ces échantillons sont fournies dans les *Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis* (36).

### **3.6 Gestion des données**

#### ➤ Généralités

Il est important que le personnel impliqué dans la gestion des données soit à la fois motivé et soigneusement formé aux tâches qui consistent à recueillir, rassembler et analyser les données, et qu'il dispose des équipements et du matériel nécessaires à ces activités (36). L'expérience a montré que la qualité des informations collectées par les systèmes de surveillance est tributaire de la compréhension par les agents de santé des objectifs et des procédures de recueil des données et de l'existence d'un retour d'information régulier (4).

Dans l'idéal, des ateliers de formation destinés au personnel devraient être organisés avant le début de toute activité de surveillance. Cette formation devrait toujours comprendre une description claire des motifs de la surveillance. Des visites de suivi seront effectuées dans chaque site participant aux activités de surveillance afin de suivre les progrès et de s'assurer de l'application de procédures appropriées et de l'exactitude des données obtenues (11).

Les principes généraux de gestion et d'analyse des données exposés dans la première édition de ces directives s'appliquent également aux systèmes de surveillance recourant à des enquêtes périodiques et à des méthodes sentinelles (3).

#### ➤ Eléments de données

Dans la conception d'une étude de prévalence, la priorité doit être donnée à la qualité, plutôt qu'à la quantité des données. Pour réduire le risque d'erreurs et de rapports incomplets, la gestion des données, qui dans de nombreux pays repose sur quelques individus, s'efforce de faire appel à des formulaires de déclaration simples, ne nécessitant pas de multiples transferts de données (4).

Les pays qui recueillent des données sur le VIH à partir des soins courants dispensés aux malades tuberculeux s'efforceront de mettre au point des formulaires de déclaration standardisés pour la saisie des données dans le système de surveillance national (voir annexe 1). Les méthodes sentinelles et les enquêtes périodiques auront aussi pour objectif de collecter les informations de manière simple ; un modèle de formulaire de collecte des données utilisable avec ces deux systèmes est présenté en annexe 2.

#### ➤ Confidentialité

Il est primordial de préserver la confidentialité dans le transfert des informations. Les politiques et les procédures de sécurité et de confidentialité des pays devront être conformes aux normes reconnues pour la sécurité des données de surveillance du VIH/SIDA (37). En général, les normes relatives à l'utilisation des données concernant le VIH/SIDA sont plus contraignantes que celles s'appliquant aux données sur la tuberculose. Ces normes de confidentialité soulignent l'importance de réduire au minimum le stockage et la conservation de rapports imprimés ou électroniques superflus ou redondants. Les noms seront supprimés des registres de surveillance lorsque ceux-ci n'auront plus l'utilité en matière de santé publique qui avait motivé leur constitution. Les rapports seront conservés dans une zone sécurisée et les données électroniques seront protégées par un code et un cryptage informatique, notamment lors du transfert des données.

#### ➤ Qualité

L'expérience en matière de surveillance montre que la capacité à mener des activités de surveillance peut être renforcée et soutenue grâce à un contrôle systématique de la qualité des procédures de recueil des données et des tests en laboratoire (4). Cet objectif peut être particulièrement rempli par un renforcement des capacités des responsables des centres et des laboratoires de référence à assurer une supervision, un contrôle de la qualité et un retour d'information réguliers.

Il est largement reconnu que disposer de tests VIH fiables et reproductibles au cours du temps constitue une condition clé pour toute activité de surveillance du VIH (2). Une surveillance continue du réseau de laboratoires à travers une assurance de la qualité interne et externe est donc essentielle. Quelle que soit la méthode de surveillance utilisée (2), il existe des directives claires concernant l'assurance qualité du dépistage VIH, qu'il convient de respecter.

Les systèmes de surveillance établiront également des normes claires pour la qualité des données. Idéalement, la qualité des données devrait s'améliorer grâce à la mise en œuvre de systèmes informatiques intégrant des algorithmes de contrôle d'erreur et capables de générer des rapports sur les données manquantes (38). En l'absence de tels systèmes, il est possible de surveiller la qualité des données par des examens périodiques de chacune des étapes de collecte, de regroupement et d'analyse.

#### ➤ Analyse et diffusion

Quel que soit le système de surveillance utilisé, il est important que les pays développent un plan d'analyse des données prévoyant la fréquence d'analyse et les méthodes utilisables pour la diffusion des informations. L'existence de ce plan devrait favoriser la régularité et la cohérence (5). La fréquence d'analyse des données dépendra du type d'activité de surveillance pratiqué. Dans le cas des enquêtes périodiques et de la surveillance sentinelle,

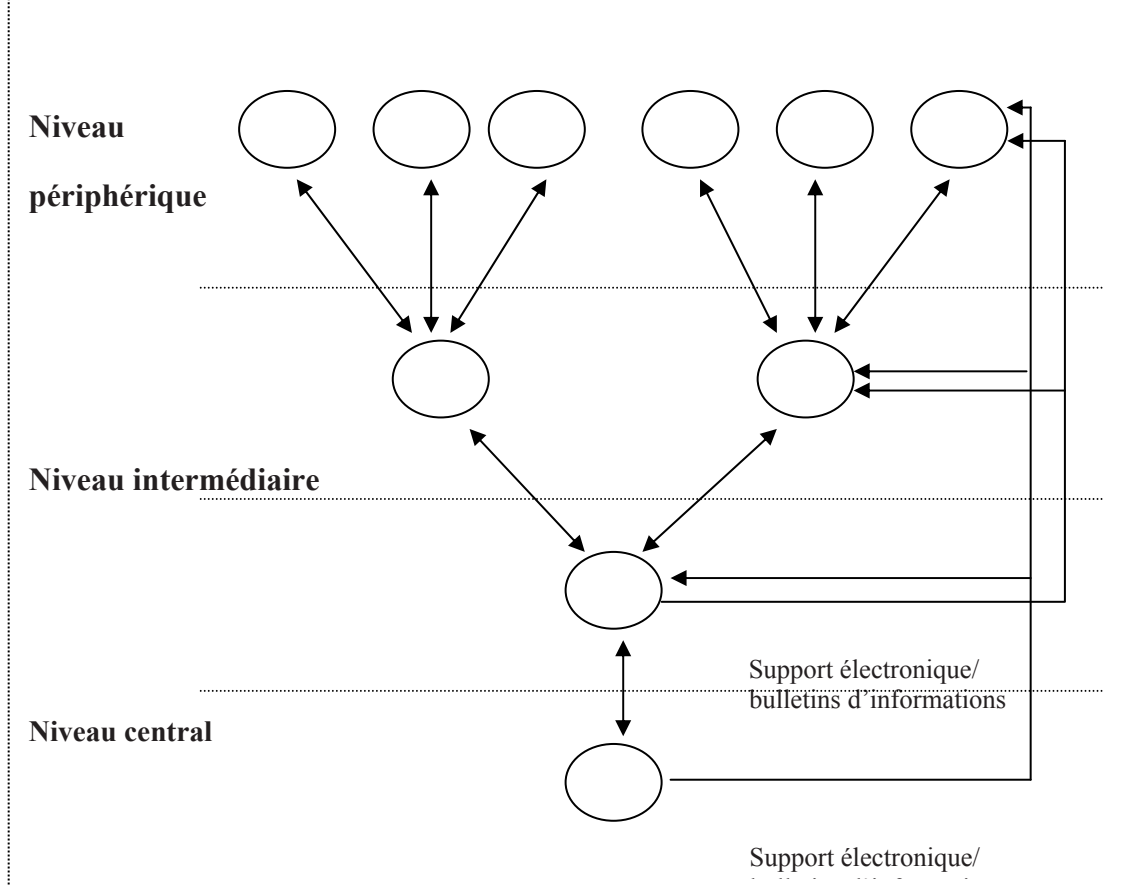
les données seront analysées à la fin de la période d'étude, sous le contrôle du coordonnateur. Dans le cas de la surveillance reposant sur les données provenant des soins courants, l'analyse des données s'effectuera au moins une fois par an et plus fréquemment, par exemple, tous les trimestres, si les ressources le permettent.

Il convient d'appuyer le développement de compétences en matière de gestion des données et le développement de programmes simples pour la présentation des statistiques et des données. La solution idéale est de saisir les données provenant de la surveillance dans un programme informatique, tel qu'EpiInfo, capable d'effectuer les analyses de base. On utilisera des méthodes simples d'analyse des données pour déterminer la distribution et les associations entre les variables clés (5). Les données recueillies par les méthodes de surveillance sentinelles seront analysées séparément pour chaque site sentinelle.

La diffusion des données de surveillance, auprès des cliniciens des centres de santé et des laboratoires ayant fourni les données, contribue à l'établissement en temps utile de rapports exacts et complets (38). La nécessité d'intégrer les boucles de rétroaction aux systèmes de surveillance est de plus en plus reconnue (31). Des réactions peuvent se montrer à travers des vecteurs, et, pour communiquer les données de surveillance, il convient généralement d'envisager les types de rapports suivants (31, 38) :

- rapports annuels ;
- fiches de renseignement ;
- cartes épidémiologiques ;
- bulletins d'informations ;
- bulletins épidémiologiques réguliers, avec tableaux et diagrammes indiquant les tendances et les progrès enregistrés dans la réalisation des objectifs ;
- communiqués de presse.

**Figure 2. Schéma de circulation des informations dans les systèmes de surveillance\***



Il convient de faire en sorte que les données générées soient utilisées à tous les niveaux (22). Au niveau national, les responsables des PNT et PNLS utiliseront les données de surveillance pour orienter, cibler, évaluer et prouver les besoins en matière de programmes de soins et de prévention concernant la co-infection TB/VIH

### 3.7 Responsabilité du programme

Dans chaque pays, le PNT aura la responsabilité de s'assurer que les malades tuberculeux bénéficient d'une surveillance du VIH. Toutefois, le programme effectivement chargé de mettre en œuvre les activités de surveillance varie d'un pays à l'autre ; dans certains cas, le PNT et le PNLS sont conjointement responsables de ces activités. Quel que soit le programme s'acquittant de la surveillance, les interactions entre les programmes touchant à la circulation des informations doivent être explicitées au niveau national.

### 3.8 Considérations relatives aux ressources

Le budget de la surveillance varie selon les pays et dépend dans une large mesure de la manière dont les activités s'intègrent à l'infrastructure existante du PNT et du PNLS. Il est important d'identifier pleinement les implications en termes de ressources du système proposé. Certains des coûts directs et indirects probables sont indiqués dans l'Encadré 4.

#### **Encadré 4. Coûts directs et indirects de la surveillance**

##### **Directs**

- Matériel pour la collecte des échantillons
- Transport des échantillons
- Kits de test des échantillons
- Temps passé par le personnel de laboratoire
- Frais de transport du personnel
- Coûts afférents à la saisie et à l'analyse des données
- Diffusion des informations (impression de rapports, envois, présentations, etc.)

##### **Indirects**

- Investissement en temps du personnel à tous les niveaux dans les activités allant de la collecte des échantillons à la coordination générale des activités de surveillance

### **3.9 Evaluation**

Les systèmes de surveillance triant leurs informations des soins courants dispensés aux malades seront évalués régulièrement dans le cadre du protocole de l'OMS pour l'évaluation des systèmes de surveillance épidémiologique (39) (voir Encadré 5).

A l'issue de l'évaluation, il convient de mettre au point un plan de renforcement de la surveillance, destiné à identifier les actions prioritaires dans le cadre des PNT et PNLS.

#### **Encadré 5. Points clés à respecter dans l'évaluation des systèmes de surveillance (38, 39)**

- L'évaluation doit commencer par une clarification des buts et objectifs généraux du système de surveillance.
- Toutes les activités de surveillance doivent être identifiées et réparties en catégories selon la structure du système et le processus mis en jeu et le résultat.
- Les forces et les faiblesses de chaque composant du système seront évaluées.
- Des recommandations seront formulées en vue d'améliorer les performances du système, d'identifier les composants à renforcer, les lacunes et les redondances ainsi que les activités pouvant être abandonnées.

### **4. Mise en œuvre**

Une mise en œuvre réussie des activités de surveillance et l'amélioration de ces activités passe d'abord par la sollicitation d'un soutien politique et financier au niveau national. Une surveillance efficace n'est possible que si des investissements sont consentis dans les infrastructures d'appoint, les ressources humaines, les soutiens analytiques et la logistique (40). En second lieu, il importe de mettre sur pied une équipe de surveillance pluridisciplinaire, afin de se mettre d'accord sur les objectifs du système et de préciser les rôles et les responsabilités de chacun des membres de l'équipe.

Avant de mettre en place ou de développer un système permettant de surveiller la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux, il convient de traiter un certain nombre de questions dans le cadre d'un plan d'action stratégique et de les développer sous forme de

protocole (22). Ce plan d'action devra être conçu et accepté par tous les membres de l'équipe de surveillance et inclura un budget couvrant tous les besoins en personnel et en équipement pour les activités proposées.

Dans les premiers temps, l'équipe aura à se préoccuper d'évaluer les besoins de la surveillance. Il conviendra d'évaluer également les activités de surveillance existantes et d'analyser la situation épidémiologique actuelle concernant le VIH et la tuberculose. Ce travail préliminaire de fond est essentiel et devrait aider les équipes à identifier les systèmes de surveillance à leurs besoins et les méthodes à utiliser. Quel que soit le type de système de surveillance choisi, il convient d'accorder une attention suffisante à la formation et à la supervision dans tous les domaines, ainsi qu'aux procédures de contrôle de la qualité s'appliquant au traitement des échantillons, au recueil et à l'analyse des données.

Un guide détaillé pour mettre sur pied étape par étape un système de surveillance sentinelle pour le VIH a été mis au point par le Bureau régional OMS de l'Afrique, en collaboration avec l'Université de Californie et les Centers for Disease Control and Prevention des Etats-Unis (22). Ce guide est facilement adaptable aux pays qui réalisent des enquêtes périodiques (spéciales) chez les malades tuberculeux, et certains des problèmes d'ordre général qu'il identifie concernent tous les systèmes de surveillance du VIH.

## Annexe 1

### Données minimales à recueillir auprès des structures cliniques accueillant les tuberculeux subissant un dépistage systématique du VIH<sup>1</sup>

**Données minimales requises pour le rapport annuel des structures cliniques accueillant les tuberculeux à transmettre au niveau national :**

**Structure clinique :**

**District/Région où est basé le dispensaire :** .....

**Nombre de malades :**

- Nombre total de malades tuberculeux par an .....
- Nombre total de malades tuberculeux testés pour le VIH par an .....

**Age :** Nombre de cas de tuberculose dans les tranches d'âge suivantes :  
[0–4] [5–14] [15–24] [25–34] [35–44] [45+]

**Sexe :** Nombre de femmes :      Nombre d'hommes :

**Présentation clinique :**

Nombre de cas pulmonaires :

Nombre de cas extrapulmonaires :

**Résultat du test VIH :**

Homme (≥15 ans)			Femme (≥15 ans)			Garçon (0-14 ans)			Fille (0-14 ans)		
<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%

<sup>1</sup> Adapté de *The third generation HIV/AIDS surveillance guidelines*, WHO Caribbean, 2002.

## Annexe 2

### Exemple de formulaire à utiliser dans les enquêtes sur la prévalence du VIH ou pour la surveillance sentinelle chez les malades tuberculeux<sup>1</sup>

<b><u>Formulaire de données démographiques*</u></b>	
<b>Site de l'étude :</b>	
<b>Date de la visite du malade :</b> ____ / ____ / ____ (jj/mm/aaaa)	
<b>Numéro d'identification du malade :</b>	
<b>Age :</b>	_____ (ans)
<b>Sexe :</b>	homme [ ] Femme [ ]
<b>Présentation clinique :</b>	Pulmonaire [ ] Extrapulmonaire [ ]
Si pulmonaire :	frottis d'expectoration positif [ ] frottis d'expectoration négatif [ ]
(Si les cas de rechute sont pris en compte)	
Nouveaux [ ] Rechute [ ]	
.....	
<b><u>Formulaire de laboratoire*</u></b>	
<b>Numéro d'identification du malade :</b>	
<b>Résultats du test 1:</b>	Positif [ ] Négatif [ ] Douteux [ ] Non réalisé [ ]
<b>Résultats du test 2:</b>	Positif [ ] Négatif [ ] Douteux [ ] Non réalisé [ ]
(le cas échéant)	
<p>* Il existe deux méthodes principales de regroupement de données démographiques et de laboratoire (22). La première consiste à enregistrer les données démographiques et les données de laboratoire sur des formulaires séparés, à saisir ces données sur ordinateur, à les faire correspondre centralement à l'aide d'un numéro d'identification unique et les fusionner en un seul fichier. La seconde consiste à enregistrer les données sur le même formulaire. Cette méthode n'est pas la meilleure si l'on utilise des méthodes anonymes non corrélées, car le numéro d'identification unique et les résultats des tests associés peuvent être plus facilement divulgués.</p>	

<sup>1</sup> Adapté de *Guidelines for HIV surveillance among tuberculosis patients*. Organisation mondiale de la Santé, 1994. Document OMS WHO/TB/94.180.

### Annexe 3

#### Méthodes utilisables pour recueillir les données provenant des soins courants sur la prévalence du VIH chez les malades tuberculeux

Méthodes	Description	Avantages	Inconvénients
1. Registre de tuberculose	Le registre de tuberculose est un système bien établi qui fonctionne correctement dans la plupart des pays en tant que composante de la stratégie DOTS. Il serait possible de modifier le registre pour y intégrer des champs supplémentaires indiquant si un test VIH a été réalisé et le résultat de ce test.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Système bien établi, fonctionnant correctement dans la plupart des pays.</li> <li>• Système simple.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes de confidentialité si le statut VIH est saisi dans un registre qui contient le nom du malade.</li> <li>• Difficultés éventuelles pour modifier un système déjà en place.</li> <li>• Le remplacement des registres peut s'avérer long et coûteux.</li> </ul>
2. Formulaire de déclaration de la tuberculose	Système similaire au registre : des informations détaillées sur chaque malade sont recueillies et regroupées au niveau national par l'intermédiaire d'un système de déclaration formelle et obligatoire. Le formulaire de déclaration pourrait être modifié pour y inclure des informations sur le statut VIH. Système informatisé dans la mesure du possible afin de permettre la mise en relation des données et la révision des informations. L'informatisation peut s'opérer au niveau de la saisie des données ou, à l'échelle nationale, au niveau de la compilation et de l'analyse des données.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Collecte d'informations détaillées, pouvant avoir divers usages.</li> <li>• Possibilité de corroborer les données avec les systèmes de surveillance du VIH par appariement croisé des variables.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes de confidentialité si le statut VIH est entré dans un système renfermant le nom du malade.</li> <li>• Si la déclaration se fait sur papier, la validité du système dépend de la disponibilité du résultat du test au moment de la déclaration du malade.</li> <li>• Le développement d'un système informatisé, qui permettrait la corrélation des données, requiert des investissements considérables.</li> </ul>
3. Registre spécifique pour les malades tuberculeux diagnostiqués comme séropositifs	Nouveau registre développé dans les structures cliniques accueillant des tuberculeux et recensant tous les malades diagnostiqués comme séropositifs.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptible de fournir des estimations fiables de la prévalence si la plupart des malades atteints de tuberculose sont testés pour le VIH.</li> <li>• Cohorte de malades facilement identifiable qui peuvent être correctement identifiés en vue de recevoir des ARV et des traitements contre les infections opportunistes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'identification du dénominateur peut s'avérer difficile car les malades atteints de tuberculose non testés pour le VIH, pour une raison quelconque, ne sont pas pris en compte par le système.</li> <li>• Duplication des registres, qui peut conduire à un mauvais suivi de la part d'un personnel débordé.</li> </ul>

4. Registre co-trimoxazole	Registre sur papier du cotrimoxazole mis en place parallèlement au registre de la tuberculose dans les structures cliniques accueillant des tuberculeux et recensant les malades atteints de tuberculose diagnostiqués séropositifs. L'objectif principal de départ de ce registre est de recenser les malades tuberculeux éligibles à un traitement par le cotrimoxazole.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la plupart des malades tuberculeux sont invités à se faire tester, le système peut fournir des estimations fiables de la prévalence du VIH chez ces malades.</li> <li>• Système simple qui requiert une infrastructure minimale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les malades tuberculeux qui ne sont pas testés ne feront pas partie du système.</li> <li>• Problèmes de « fatigue » du registre et de surcharge de travail.</li> <li>• Requiert une collaboration étroite entre le personnel des services de conseil et de dépistage volontaire et le personnel des cliniques de tuberculose.</li> </ul>
5. Registre de la chimiothérapie préventive à l'isoniazide (CPI)	Registre CPI mis en place en parallèle avec le registre de conseil et de dépistage volontaire dans l'objectif principal d'identifier les malades dont le test de dépistage de la TB est négatif et éligibles à la CPI. Le registre peut contenir des informations à propos de toutes les personnes testées pour la tuberculose.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le système fonctionne correctement si la plupart des malades qui bénéficient de conseil et d'un dépistage volontaire subissent un dépistage de la tuberculose.</li> <li>• Système simple.</li> <li>• Coût faible.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne recueille pas les données concernant les malades tuberculeux qui ne bénéficient pas des services de conseil et de dépistage volontaire.</li> <li>• Nécessite une collaboration étroite entre le personnel des services de conseil et de dépistage volontaire et celui des structures cliniques accueillant des tuberculeux.</li> <li>• Difficultés pour obtenir des échantillons non biaisés si certains malades testés positifs pour le VIH refusent de subir un dépistage de la tuberculose.</li> <li>• Le statut à l'égard de la tuberculose peut parfois être déterminé après le dépistage du VIH chez le malade, ce qui risque de poser des problèmes dans la saisie des données.</li> <li>• Problèmes posés par la « corvée » du registre et l'accroissement de la charge de travail.</li> </ul>
6. Registre de conseil et de dépistage volontaire	Registre de conseil et de dépistage volontaire recensant toutes les personnes qui se présentent pour subir un dépistage du VIH dans les centres de conseil et de dépistage volontaire. Collecte régulière d'informations sur le statut à l'égard de la tuberculose.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans la plupart des pays, il s'agit d'un nouveau système qui permet d'établir un système d'identification des sujets séropositifs atteint de tuberculose.</li> <li>• Système simple.</li> <li>• Coût faible.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le statut à l'égard de la tuberculose peut parfois être déterminé après le dépistage du VIH chez le malade, ce qui risque de compliquer la saisie des données.</li> <li>• Ne parvient pas à recenser les malades testés pour le VIH en dehors du système de conseil et de dépistage volontaire.</li> <li>• Problème d'obtention des données des centres de conseil et de dépistage volontaire privés.</li> <li>• Dépend de l'engagement d'un système élaboré principalement au profit du PNLS.</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nécessite une collaboration étroite entre le personnel des services de conseil et de dépistage volontaire et celui des cliniques de tuberculose.</li> </ul>
<p>7. Registre de conseil et de dépistage volontaire distinct pour les malades tuberculeux</p>	<p>Registre distinct, mis en place en parallèle avec le registre de conseil et de dépistage volontaire, recensant les patients dont on sait qu'ils sont tuberculeux.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le système peut fonctionner correctement lorsque tous les malades tuberculeux sont dirigés vers les services de conseil et de dépistage volontaire.</li> <li>• Système simple</li> <li>• Coût faible.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes posés par la corvée du registre et l'accroissement de la charge de travail.</li> <li>• Problème posé par la saisie des données concernant les personnes qui ne sont pas infectées par la tuberculose lors de leur dépistage comme séropositives par les centres de conseil et de dépistage volontaire, mais qui développent par la suite une tuberculose.</li> <li>• Ne parvient pas à recenser les malades testés pour le VIH en dehors du système de conseil et de dépistage volontaire.</li> <li>• Requiert une collaboration étroite entre le personnel des services de conseil et de dépistage volontaire et le personnel des cliniques de tuberculose.</li> </ul>
<p>8. Formulaire de déclaration des cas de VIH/SIDA</p>	<p>Formulaire de déclaration : des informations détaillées sur chaque malade sont collectées et regroupées à l'échelle nationale par le biais d'un système de déclaration obligatoire et formelle. Le formulaire de déclaration pourrait être modifié afin d'inclure des informations sur le statut tuberculeux du malade. L'informatisation du système permettrait la mise en relation des données et la révision des informations.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recense toutes les personnes séropositives, notamment celles en dehors du système de conseil et de dépistage volontaire.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le statut de tuberculose peut être déterminé après le dépistage VIH du malade, ce qui risque de causer des problèmes de saisie des données.</li> <li>• Augmentation de la charge de travail des personnes responsables de la maintenance du registre qui risquent de ne pas comprendre l'intérêt de la saisie des données.</li> <li>• Dépend de l'engagement d'un système élaboré principalement au profit du PNLS.</li> </ul>
<p>9. Mise en relation des systèmes de déclaration de la tuberculose et du VIH</p>	<p>Lorsqu'il existe un système de surveillance informatisé pour les malades tuberculeux et pour les patients séropositifs, une mise en relation des données à l'aide de variables clés peut permettre d'identifier les malades co-infectés.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supprime la nécessité de mettre en place un nouveau système.</li> <li>• Réalisation relativement rapide et simple si les ressources nécessaires sont disponibles.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complexe.</li> <li>• Requiert des logiciels de base de données perfectionnés</li> <li>• Nécessité éventuelle de former des analystes de données.</li> <li>• Les données issues des deux systèmes risquent de</li> </ul>

			<p>nécessiter un « nettoyage » considérable avant le processus d'appariement.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• La présence de données non fiables dans les deux systèmes peut entraîner des problèmes d'appariement.</li></ul>
--	--	--	---

#### **Annexe 4**

#### **Directives de l'OMS de 1994 pour la surveillance du VIH chez les malades tuberculeux**

**Collectif d'auteurs :** Programme tuberculose de l'OMS.  
Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires

**Publication :** Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994

**Adresse Internet :** [http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO\\_TB\\_94.180.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_TB_94.180.pdf)

## Annexe 5

### Calcul de la taille des échantillons

La taille des échantillons requise pour détecter un changement (augmentation ou diminution) du taux de séroprévalence dans une structure clinique donnée entre deux périodes d'étude est indiquée dans le tableau ci-dessous. Par exemple, si la prévalence de base est de 20 %, il faut que l'échantillon contienne au moins 197 sujets pour que l'on puisse détecter une diminution de 50 % de la séroprévalence (de 20 % à 10 %) entre les deux périodes d'étude.

#### Taille d'échantillon requise pour mettre en évidence un changement significatif entre deux proportions<sup>a</sup>

Prévalence de base (en %)	Taille de l'échantillon correspondant à un changement spécifique du pourcentage								
	10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %
1	145 800	34 000	14 000	7 290	4 280	3 000	2 070	1 459	1 060
5	28 000	6 550	2 800	1 500	903	585	400	282	204
10	13 000	3 200	1 350	718	432	280	190	135	97
15	8 500	2 030	850	457	275	178	122	86	62
20	6 000	1 425	612	326	197	128	87	61	44
25	4 500	1 090	463	247	149	97	66	46	33

Pour une puissance statistique de 80 % (bêta = 0,80) et un niveau de signification de  $P < 0,05$ .

<sup>a</sup> Adapté de la référence 9.

#### Pour calculer une taille d'échantillon pour des valeurs ne figurant pas dans le tableau, utiliser la formule suivante :

$$N = PQ / (I/Z)^2$$

où

$N$  = taille minimale requise pour l'échantillon

$P$  = valeur maximale du taux de prévalence ou de la proportion de la population attendue

$Q$  =  $100 - P$

$I$  = marge d'erreur tolérée

(Remarque: d'une manière générale, une marge d'erreur supérieure à 5 % n'est pas acceptable).

$Z$  = centile de la distribution normale standard.

Si le niveau de confiance choisi est de 95 %,  $Z = 1,96$  ; pour un autre niveau de confiance, p. ex. 99 %,  $Z = 2,58$ .

*Par exemple :*

Si un pays mène une étude de prévalence du VIH chez des malades tuberculeux chez lesquels on s'attend à mesurer un taux de prévalence du VIH ( $P$ ) de 20 %,  $Q$  vaut  $100 - 20 = 80$  ; si la marge d'erreur choisie est de 5, la taille minimale de l'échantillon est de  $80 \times 20 / (5/1,96)^2 = 246$ .

Si, à la fin de l'étude, on observe un taux de prévalence du VIH de 18,5 %, la prévalence réelle chez les malades tuberculeux est comprise entre 14 % ( $18,5 \% - 5 \%$ ) et 24 % ( $18,5 \% + 5 \%$ ) à l'intérieur d'un intervalle de confiance de 95 %.

## Références bibliographiques

1. Maher D, Floyd K, Raviglione M. *Cadre stratégique pour réduire la charge de la co-infection TB/VIH*. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDC/TB/2002.296)
2. *Guidelines for using HIV Testing Technologies in Surveillance: selection, evaluation and implementation*. Geneva, World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2001. WHO and UNAIDS document WHO/CDS/CSR/EDC/2001.16 & UNAIDS/01.22E.
3. *Guidelines for HIV surveillance among tuberculosis patients*. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/TB/94.180).
4. Reider F, Dehne KL, eds. *HIV/AIDS surveillance in developing countries: experiences and issues*. Eschborn, Germany, Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ), 1999.
5. *Guidelines for upgrading of HIV/AIDS/STI surveillance in the Caribbean. The third generation surveillance of HIV/AIDS/STI*. Port of Spain, Caribbean Epidemiology Centre, 2002.
6. *Guidelines for second generation HIV surveillance*. Geneva, World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2000 (WHO/CDS/CSR/EDC/2000.5 & UNAIDS/00.03E).
7. Bayer R. Ethical and social policy issues raised by HIV screening: the epidemic evolves and so do the challenges. *AIDS*, 1989, 3:119–124.
8. Bayer R, Lumey LH, Wan L. The American, British and Dutch responses to unlinked anonymous HIV seroprevalence studies: an international comparison. *AIDS*, 1990, 4:283–290.
9. UNAIDS/WHO working group on global HIV/AIDS and STI surveillance. *Guidelines for conducting HIV sentinel serosurveys among pregnant women and other groups*. December 2003. UNAIDS/03.49E & NLM:WC 503.4. ISBN 92 1732877
10. Sharman A. *HIV testing in population-based surveys*. Calverton, Maryland, USA: ORC Macro International Inc., 2000.
11. Chum HJ et al. An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991–1993. *AIDS*, 1996, 10:299–309.
12. Range N et al. Trend in HIV prevalence among tuberculosis patients in Tanzania, 1991-1998. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5:405–412.
13. Chiang CY et al. Screening of human immunodeficiency virus infection in pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*, 1998, 97:66–68.
14. Colvin M, Karim Abdool SS. HIV infection among patients with tuberculosis in KwaZulu/Natal, South Africa. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1998, 2:172.

15. Van Gorkom J, Kibuga DK. HIV infection among patients with tuberculosis in Kenya. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1999, 3:741–744.
16. Van Gorkom J et al. HIV sero-prevalence among tuberculosis patients in Kenya. *East African Medical Journal*, 1999, 76:452–456.
17. Bowen EF et al. HIV seroprevalence by anonymous testing in patients with *Mycobacterium tuberculosis* and in tuberculosis contacts. *Lancet*, 2000, 356:1488–1489.
18. Nieto FJ, Szklo M. *Epidemiology: beyond the basics*. Sudbury, MA, Jones & Barlett, 1999:85–86
19. Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics, and preventive medicine*, 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 2001: 24
20. Slutkin G et al. *Sentinel surveillance for HIV infection: a method to monitor HIV infection trends in population groups*. Geneva, World Health Organization, 1988 (WHO/GPA/DIR 88.8).
21. Quy HT et al. Steep increase in HIV prevalence among tuberculosis patients in Ho Chi Minh City. *AIDS*, 2002, 16:931–932.
22. *HIV surveillance: a training manual for the African Region*. Brazzaville, World Health Organization Regional Office for Africa, 2003.
23. Abouya L et al. The Côte d’Ivoire national counseling and testing program for tuberculosis patients: implementation and analysis of epidemiologic data. *AIDS*, 1998, 12:505-512.
24. Moore M, McCray E, Onorato IM. Cross-matching TB and AIDS registries: TB patients with HIV co-infection, United States, 1993–1994. *Public Health Reports*, 1999, 114:269–277.
25. Gollub EL et al. Co-occurrence of AIDS and tuberculosis: results of a database “match” and investigation. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1997, 16:44–49.
26. Rose AMC et al. An estimate of the contribution of HIV infection to the recent rise in tuberculosis in England and Wales. *Thorax*, 2002, 57:442–445.
27. Chintu C et al. Lung diseases at necropsy in African children dying from respiratory illnesses: a descriptive necropsy study. *Lancet*, 2002, 360:985–990.
28. Lucas SB et al. The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS*, 1993, 7:1569–1579.
29. Gathui W et al. Cohort study of HIV-positive and HIV-negative tuberculosis patients, Nairobi, Kenya: comparison of bacteriological results. *Tubercle and Lung Disease*, 1992, 73:203–209.

30. Braun MM et al. HIV infection and primary resistance to antituberculous drugs in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS*, 1992, 6:1327–1330.
31. *WHO recommended surveillance standards*, 2nd ed., October 1999, Geneva: Department of Communicable Disease Surveillance and Response, World Health Organization, 1999. WHO document (WHO/CDS/CSR/ISR/99.2).
32. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*. Geneva, World Health Organization, 2003. WHO document WHO/CDS/TB 2003.313
33. Chintu C et al. Seroprevalence of human immunodeficiency virus type 1 infection in Zambian children with tuberculosis. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1993, 12:499–504.
34. Hamidou AA et al. Saliva specimen for the serodiagnosis of HIV infection: experience in Niger. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 35:324.
35. Talbot EA et al. The validity of HIV testing using sputum from suspected tuberculosis patients in Botswana, 2001. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2003, 7:710–713.
36. *Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis*. Geneva, World Health Organization; and Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1994. WHO document WHO/TB/94.178.
37. CDC guidelines for national human immunodeficiency virus case surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1999, 48(RR-13):1–31.
38. *Guidelines for sexually transmitted infections surveillance*. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/CDS/CSR/EDC/99.3).
39. *Protocol for the evaluation of epidemiological surveillance systems*. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/EMC/DIS/97.2).
40. *Intensifying HIV/AIDS surveillance: report of an intercountry meeting, Denpasar, Bali, Indonesia, 27–30 July 1999*. New Delhi, World Health Organization Regional Office for South East Asia, 2000 (SEA-AIDS-112).



