

## ■ Emergence de la co-infection tuberculose/VIH-sida en milieu rural sud-africain (Agincourt)

Sidanet, 2004, 1(9) : 713

Jeudi 31 mars 2005

- Julien Zwang (1)
- Michel Garenne (2)

(1) Doctorat en santé publique, Université Paris 6, Paris, France

(2) Directeur de recherche, IRD / ISD, Paris, France

IRD / ISD, 15 rue de l'école de médecine, 75270 Paris Cedex 06, France

courriels: jzwang@bhdc.jussieu.fr & mgarenne@bhdc.jussieu.fr

### Résumé

#### Objectif :

*Examiner l'émergence de la mortalité par co-infection tuberculose/sida (TB/sida) en milieu rural sud-africain selon le sexe et l'âge au cours de la période 1992-2000.*

#### Méthode :

*Comme dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, l'Afrique du Sud manque d'information exhaustive sur les causes de décès, surtout en milieu rural. Le site d'observation démographique et sanitaire d'Agincourt a été mis en place dès 1992 pour pallier ce manque, informer les politiques de santé publique nationales et former le personnel médical. Cette étude prospective de population repose sur un recensement démographique annuel où les événements relatifs à la mortalité, la natalité et les migrations sont enregistrés pour chaque ménage des 21 villages qui composent la zone d'étude. Les causes de décès sont déterminées par autopsie verbale.*

#### Résultats :

*L'analyse démographique révèle l'émergence depuis 1994 de la mortalité de la co-infection TB/sida, alors que la mortalité par tuberculose sans sida reste stable, malgré la mise en place du protocole DOTS depuis 1996. La mortalité par la co-infection est plus élevée chez les hommes que chez les femmes car les prévalences des deux épidémies sont plus élevées chez les hommes. Par ailleurs, on observe un changement de profil par âge de la morbidité par TB car la mortalité par la co-infection atteint des personnes plus jeunes que celle de la TB sans sida. Le sida et la co-infection sont les principaux responsables de la baisse de l'espérance de vie chez les deux sexes.*

#### Conclusion :

*L'émergence de la mortalité par la co-infection TB/sida date de 1994 en milieu rural du nord-est sud-africain, et a de sérieuses implications pour la réforme du système de santé publique décentralisé qui se met en place depuis l'installation du nouveau régime politique.*

**Mots clé : Tuberculose, VIH, Sida, Co-infection Tuberculose et sida, Mortalité, Causes de Décès, Etude prospective, Agincourt, Afrique du Sud, Afrique sub-Saharienne**

### Introduction

La population sud-africaine est l'une des plus touchées par l'épidémie de VIH/sida, et on estime qu'en 2001 11,4% de la population totale était infectée (Sishana O, 2002). La prévalence de l'infection du bacille tuberculeux y est également très élevée et le taux d'incidence de la tuberculose (TB) y est l'un des plus élevés au monde (Dye, 1999; Corbett, 2003). Le VIH/sida étant le plus puissant activateur de l'infection tuberculeuse latente à la maladie clinique active chez les sujets infectés par les deux germes (Rieder HL, 1999), on peut s'attendre à l'émergence de la morbidité et de la mortalité par la co-infection TB/sida en Afrique du Sud.

Mais l'absence de données nationales exhaustives sur la mortalité et les causes de décès empêche de documenter ce phénomène. La complétude de l'état civil sud-africain et de l'enregistrement des causes de décès, même si elle est la meilleure d'Afrique sub-Saharienne, reste déficiente. Elle est estimée à environ 60% pour l'ensemble du pays, et est probablement plus faible en milieu rural (Bradshaw D et al., 1992). Pour palier ce déficit, l'Afrique du Sud a installé des observatoires de surveillance démographique et sanitaire dans plusieurs zones

rurales, notamment dans la province du Limpopo et dans celle du Kwazulu-Natal. Nous présentons ici les résultats du site d'Agincourt en ce qui concerne l'émergence de la mortalité par la co-infection sida / tuberculose.

## Données et Méthodes

L'étude de l'émergence de la co-infection TB/sida a été conduite en milieu rural du nord-est sud-africain, dans 21 villages qui composent le sous-district d'Agincourt, dans l'actuelle province du Limpopo. Cette zone, faisant partie de l'ancien *homeland* du Gazankulu où était regroupée, pendant l'apartheid, l'ethnie shangâan, est située tout près de la frontière du Mozambique. La population, sous surveillance démographique depuis 1992, compte environ 67.000 personnes dont 41,7% ont moins de 15 ans. (Tollman et al. 1995 & 1997 ; Collinson et al., 2001). L'enregistrement des décès est considéré comme exhaustif, hormis quelques cas d'omission dans la période néonatale précoce, sans incidence pour notre étude. Les données de cause de décès par TB et TB associée au VIH proviennent d'autopsies verbales (AV), qui sont conduites systématiquement avec l'aide d'un questionnaire détaillé pour chaque décès rapporté lors des visites annuelles dans tous les ménages de la zone d'Agincourt (Garenne et al. 1998 ; Kahn et al. 1999 & 2000).

Notre étude porte sur la période 1992-2000, entre le premier et le septième passage démographique, soit un total de 2864 décès. Les AV ont été conduites auprès des personnes les plus proches qui ont soigné la personne décédée pour identifier la cause de mortalité. Les AV sont examinées indépendamment par deux médecins, puis par un troisième en cas de désaccord. Le questionnaire d'AV utilisé à Agincourt est une adaptation de celui qui a été développé à Niakhar, au Sénégal. La qualité du diagnostic a été validée en comparant les diagnostics par AV avec ceux établis à l'hôpital pour les décès qui se sont produits dans des structures hospitalières. La qualité a été trouvée très bonne pour les morts violentes et les maladies infectieuses, et moyenne pour les maladies non-transmissibles (Kahn et al., 2000). L'ensemble des études faites sur le site d'Agincourt répond aux normes éthiques internationales : les répondants donnent un consentement informé, et les protocoles sont approuvés par le comité d'éthique médical de l'Université du Witwatersrand.

L'histoire de la lutte contre la tuberculose est ancienne en Afrique du Sud. Elle date des débuts de l'industrialisation et des mines, dès les premières années du 20<sup>ème</sup> siècle, et a connu un développement important dans les années 1950 avec l'arrivée et la diffusion des antibiotiques. La tuberculose était en régression dans le pays jusqu'à l'arrivée du VIH/sida à la fin des années 1980 (Zwang J, 2004). D'autre part, les services de santé ont été réorganisés avec la fin de l'apartheid et l'installation du nouveau gouvernement en 1994. En ce qui concerne la tuberculose, le protocole médicamenteux DOTS (traitement de brève durée sous surveillance directe), préconisé par l'OMS, a progressivement été instauré en 1996 sur le territoire sud-africain. On pourrait donc attendre à la fois une augmentation de la mortalité pour la co-infection VIH/sida, du fait de l'augmentation de la séroprévalence du VIH dans la population, et à une baisse de la mortalité par tuberculose sans sida, du fait de l'utilisation du protocole DOTS considéré plus efficace, et de la meilleure couverture sanitaire en zone rural depuis la réorganisation du système de santé autour des districts.

## Résultats

L'évolution de la mortalité dans la zone d'étude d'Agincourt montre une baisse de l'espérance de vie depuis 1994, parallèle pour les hommes et pour les femmes, suivant une longue période d'augmentation depuis au moins 1950. Cette baisse est due essentiellement à l'émergence du VIH/sida, et à l'augmentation de la mortalité chez les jeunes adultes (20-49 ans) et chez les jeunes enfants (0-4 ans), et dans une moindre mesure à une augmentation de la mortalité chez les femmes de 50-64 ans pour d'autres raisons.

Les taux de mortalité de la tuberculose sans sida ne présentent pas de variation significative sur la période 1992-2000 (Tableau 1). Les deux sexes sont concernés par cette stabilité, les corrélations avec la période n'étant pas significatives (pour les hommes :  $r=0,17$  ;  $T=0,45$  ;  $P=0,652$  ; pour les femmes :  $r=0,08$  ;  $T=0,21$  ;  $P=0,835$ ). Il est vraisemblable que la stabilité de la mortalité par tuberculose sans sida soit due à la dynamique de la co-infection tuberculose/sida qui, en créant une augmentation de l'incidence chez les séropositifs, tend à augmenter l'exposition chez les personnes séronégatives. En revanche, la mortalité due à l'association du sida et de la tuberculose augmente rapidement, phénomène mis en évidence par la forte corrélation avec la période étudiée (Figure 1 et Tableau 1). Cette tendance à la hausse concerne les deux sexes (hommes :  $r=0,93$  ;  $T=6,56$  ;  $P<0,001$  ; femmes :  $r=0,91$  ;  $T=5,79$  ;  $P<0,001$ ). On observe que l'augmentation de la mortalité liée à l'association entre la tuberculose et le sida a débuté plus tôt chez les hommes, dès 1994, alors que le premier cas n'a été décelé chez les femmes qu'en 1996. Le taux de mortalité masculine moyen au cours de la période est plus élevé (19,6 pour 100.000) que celui des femmes (8,2 pour 100.000). Ceci révèle que la co-infection tuberculose / sida a touché plus tôt et en plus grand nombre les hommes de la région au cours de la période considérée.

La mortalité totale par tuberculose (ensemble tuberculose seule et tuberculose avec sida) est donc en augmentation rapide, significative entre 1992 et 2000, essentiellement du fait du sida, et malgré la mise en place du protocole DOTS et sa bonne couverture dans la zone d'étude, estimées à 77% en 2000 (OMS 2004 ; Pronyk et al., 2001). L'augmentation de la mortalité liée à la tuberculose est significative pour chaque sexe (hommes :  $r=0,89$  ;  $T=5,12$  ;  $P<0,001$  ; femmes :  $r=0,75$  ;  $T=3,04$  ;  $P=0,002$ ). Cette observation suggère que l'augmentation de la prévalence du VIH/sida est analogue pour les deux sexes, ce qui est attendu dans le cas d'une épidémie essentiellement due à la transmission hétérosexuelle du VIH. D'autre part, le protocole DOTS ne semble pas avoir

eu d'effet différentiel selon le sexe.

**Tableau 1 : Tendance des taux bruts de mortalité par tuberculose seule et par tuberculose associée au sida, selon le sexe, Agincourt, 1992-2000**

Années	Homme			Femme		
	Tuberculose seule	Tuberculose et sida	Ensemble	Tuberculose seule	Tuberculose et sida	Ensemble
1992	34,5	0,0	34,5	10,5	0,0	10,5
1993	22,8	0,0	22,8	5,9	0,0	5,9
1994	28,9	3,2	32,1	23,6	0,0	23,6
1995	63,8	0,0	63,8	8,8	0,0	8,8
1996	53,9	22,2	76,2	23,5	8,8	32,3
1997	34,7	22,1	56,8	11,7	5,9	17,6
1998	59,4	25,0	84,4	5,8	11,6	17,4
1999	21,7	52,7	74,4	17,4	23,1	40,5
2000	41,7	51,0	92,7	13,0	26,0	38,9
Total	40,2	19,6	59,8	13,4	8,2	21,6
R	0,17	0,93	0,89	0,08	0,91	0,75
T	0,45	6,56	5,12	0,21	5,79	3,04
P	0,652	0,001*	0,001*	0,835	0,001*	0,002*

Source : Système de Surveillance Démographique, Agincourt, 1992-2000

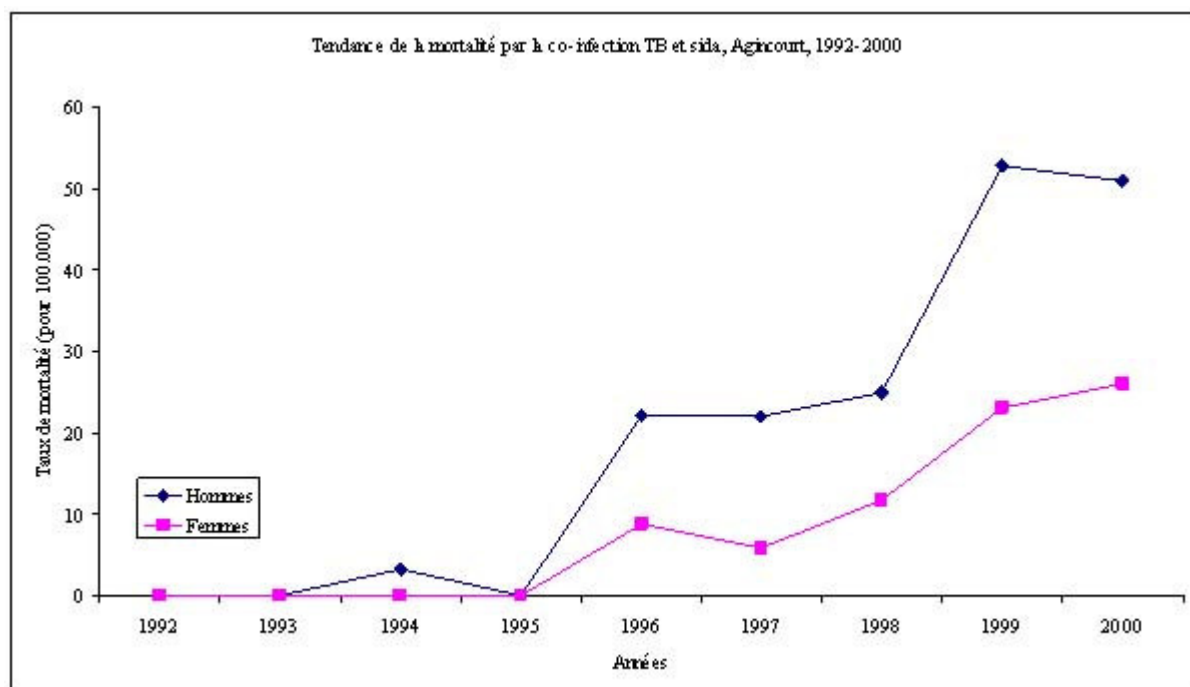
R= corrélation entre la mortalité et la période (année)

T= Test de Student, (R>0)

P= Valeur de P pour le test de Student.

(\*) P<0,05

**Figure 1 : Tendance du taux brut de mortalité de la tuberculose associée au sida, selon le sexe, Agincourt, 1992-2000**



La proportion de décès par co-infection tuberculose / sida parmi tous les décès par sida est plus élevée chez les hommes (32%) que chez les femmes (17%), la différence étant significative ( $P= 0.002$ ) (tableau 2). En revanche, on observe plus de co-infection chez les petites filles âgées de 0 à 4 ans, alors que pour tous les autres groupes d'âge la tendance est inverse, et significative seulement chez les hommes de 15-24 ans et de 35 à 54 ans. Ces résultats par groupe d'âge sont à considérer avec précaution, car basés sur de petits effectifs. Mais les résultats tous âges confondus restent robustes. Toutefois, la proportion de décès par tuberculose due à la co-infection avec le sida n'est pas significativement plus élevée chez les femmes (38%) que chez les hommes (33% ;  $P>0,05$ ).

**Tableau 2 : Proportion de décès par tuberculose associée au sida parmi les décès par sida, Agincourt, 1992-2000.**

Age	Homme	N	Femme	N	T	P
0-4	0%	34	10%	40	-2,108	0,035*
5-14	33%	3	0%	2	1,225	0,221
15-24	71%	7	24%	25	2,484	0,013*
25-34	31%	36	16%	31	1,424	0,154
35-44	41%	54	16%	32	2,710	0,007*
45-54	52%	23	43%	7	0,435	0,663
55-64	0%	3		0		
65+		0		0		
Total	32%	160	17%	137	-3,095	0,002*

N= Nombre de décès par sida (toutes formes)

T = Test de Student, testant la différence par sexe

P= Valeur de P pour le test de Student

(\*)  $P<0,05$

L'âge moyen au décès par TBP sans sida (58,3 ans) est significativement plus élevé que l'âge moyen par TBP avec sida (34,0 ans ;  $P<0,001$ ). On n'observe pas de différence par sexe à l'âge moyen au décès par TBP sans sida. Cependant l'âge moyen au décès par TBP et sida chez les hommes (37,9 ans) est significativement plus élevé que chez les femmes (26,5 ans ;  $P<0,002$ ).

En terme de mortalité, les hommes apparaissent nettement plus vulnérables à la co-infection tuberculose / sida (19,6 pour 100.000) que les femmes (8,2 pour 100.000), la différence étant significative ( $P< 0.001$ ) (tableau 3). Ceci provient de l'âge au sida plus élevé chez les hommes que chez les femmes, observé dans toute l'Afrique subsaharienne, de l'augmentation de la mortalité avec l'âge, et de la prévalence plus forte de la tuberculose chez les hommes de 25 ans et plus, phénomène quasi-universel.

Hormis le cas des jeunes enfants, pour lesquels tous les cas de co-infection sont chez les filles, et celui des 15-24 ans où il n'y a pas de différence entre les sexes, les taux de mortalité par co-infection sont considérablement plus élevés chez les hommes que chez les femmes : 2.5 fois à 25-34 ans, 5.3 fois à 35-44 ans et 4.4 fois à 55-64 ans.

**Tableau 3 : Taux de mortalité par tuberculose associée au sida, selon le sexe et l'âge, Agincourt, 1992-2000 (taux pour 100.000 personne-années vécues)**

	Homme	N	Femme	N	T	P
0-4	0,0	39.358	10,2	39.175	2,000	0,045 *
5-14	1,3	76.454	0,0	76.115	-1,000	0,317
15-24	9,0	55.360	10,5	57.217	0,247	0,805
25-34	31,2	35.258	12,4	40.208	-1,717	0,086
35-44	98,4	22.362	18,4	27.206	-3,553	0,000 *
45-54	87,0	13.790	19,7	15.195	-2,440	0,015 *
55-64		8.320		11.791		
65+		8.765		14.174		
Total	19,6	259.667	8,2	281.081	-3,540	0,000 *

N= Personne-années vécues dans la population

T = Test de Student, testant la différence par sexe

P= Valeur de P pour le test de Student.

(\*)  $P < 0,05$

## Discussion

Nous avons examiné les tendances de la mortalité par TB, associée ou non au sida, par sexe et âge, sur presque une décennie dans une population rurale sud-africaine. Au cours de cette période, le sida, inexistant en 1992, est devenu la principale cause de décès à Agincourt dès l'an 2000. C'est la cause de décès qui a augmenté le plus rapidement en passant d'un taux de mortalité de 2 /100.000 en 1994 à un taux de mortalité de 158 / 100.000 en 2000.

La tuberculose (sans sida) est la principale cause de mortalité masculine sur la période étudiée, du fait de la forte prévalence de l'infection tuberculeuse chez les hommes, et de l'insuffisance de la prévention et des traitements. La deuxième cause de décès est le sida et la troisième est l'homicide. Entre 1992 et 2000, les principales causes de décès féminin sont le sida, les accidents cardio-vasculaires, les infarctus, l'hypertension et la tuberculose.

La tuberculose est la maladie la plus fortement corrélée à l'âge chez les hommes ( $r=0,91$  ;  $T=9,05$  ;  $P<0,001$ ), mais ce n'est pas la cause de décès la plus fortement corrélée à l'âge chez les femmes ( $r=0,73$  ;  $t=4,27$  ;  $P<0,001$ ). Chez ces dernières, ce sont les décès par hypertension qui sont les plus significativement corrélés à l'âge ( $r=0,86$  ;  $T=6,62$  ;  $P<0,001$ ). En revanche, la mortalité par co-infection TB/sida n'est pas corrélée à l'âge, comme la mortalité par sida.

A Agincourt, on observe une forte proportion de ménages à trois générations (40,4%). La tuberculose qui touche surtout les personnes âgées peut être ainsi transmise aux plus jeunes très exposés au VIH et qui peuvent développer une co-infection TB/sida dont l'association, sans traitement approprié, est particulièrement létale.

Bien que le taux de mortalité par sida soit plus élevé chez les hommes que chez les femmes ( $P<0,045$ ), du fait de la corrélation avec l'âge, on observe cependant, sur la période étudiée, que l'augmentation du taux de mortalité par sida parmi les 15-24 ans est plus rapide chez les femmes que chez les hommes. Le taux de mortalité des femmes par sida dans ce groupe d'âge est significativement supérieur à celui des hommes ( $P<0,002$ ). Cette observation correspond bien aux données de séroprévalence, qui montrent que les femmes sont infectées par le VIH plus jeunes que les hommes, même si les proportions de personnes qui s'infectent dans une cohorte sont pratiquement les mêmes à l'âge de 50 ans (Gregson S, Garnett GP, 2000).

L'analyse des données de mortalité d'Agincourt présente des résultats associés à une période de grands changements politiques et sociaux en Afrique du Sud. Elle permet de mettre en valeur et d'estimer une situation sanitaire pour laquelle les causes de mortalité sont mal connues à un niveau national.

La validité et la fiabilité des données peuvent être examinées par comparaison avec d'autres sources de données. Les résultats démographiques de l'émergence de la mortalité par TB/sida sont consistants avec les données épidémiologiques disponibles. La progression de l'épidémie de sida a été documentée en premier lieu en milieu urbain puis en milieu rural avec ses modes de diffusion, tout comme la tuberculose (Packard RM, 1989). Ainsi la co-infection TB/sida est, semble-t-il, apparue en milieu urbain puis en milieu rural et affecte désormais l'Afrique du Sud dans son ensemble.

Il apparaît essentiel d'examiner l'évolution des maladies émergentes dans un pays en transition comme l'Afrique du Sud qui doit faire face à une double épidémie à laquelle doit répondre les services de santé public, récemment décentralisés.

Si les résultats mis en évidence à Agincourt sont durables, le fardeau additionnel de morbidité et de la mortalité émergentes associées à la TB et à la co-infection TB/sida va affecter les services médicaux locaux, régionaux et la société sud-africaine dans tout son ensemble. Ceci va exiger de mettre en place des mesures appropriées, de renforcer la formation du personnel médical, et de mettre en place les moyens nécessaires pour lutter contre ces deux infections, en particulier les thérapies anti-rétrovirales (ART) et le renforcement de la stratégie DOTS.

---

## ■ Bibliographie

Bradshaw D, Dorrington RE, Sitas F. 1992. The level of mortality in South Africa in 1985--what does it tell us about health? *S Afr Med J.* 82(4):237-40.

Collinson MA, Mokoena O, Mgiba N, Kahn K, Tollman S, Garenne M. 2001. Agincourt Demographic Surveillance System. In: *Population and Health in Developing countries*, volume 1: Population, Health and Survival in InDEPTH sites. (INDEPTH Monograph series). Toronto, IDRC (dec 2001).

Garenne M, Kahn, K, Tollman, S, Gear, J. 1998. Causes of death in a rural area of South Africa: an international perspective. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2000 June, 46(3):183-190.

Gregson S, Garnett GP. Contrasting gender differentials in HIV-1 prevalence and associated mortality increase in

eastern and southern Africa: artefact of data or natural course of epidemics? *AIDS*. 2000;14 Suppl 3:S85-99.

Kahn K, Tollman SM, Garenne M; Gear JSS. 2000. Validation and application of verbal autopsies in a rural area of South Africa. *Tropical Medicine and International Health*, 2000 Nov; 5(11): 824-831.

Kahn K, Tollman SM, Garenne M; Gear JS. 1999. Who dies from what? Determining cause of death in South Africa's rural Northeast. *Tropical Medicine and International Health*, (June 1999); 4(6):433-441.

OMS. 2004. Global tuberculosis control 107 country profile South Africa,  
[http://www.who.int/entity/tb/publications/global\\_report/2004/en/SouthAfrica.pdf](http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2004/en/SouthAfrica.pdf)

Packard RM. 1989. *White Plague, Black Labour, Tuberculosis and the Political Economy of Health and Disease in South Africa*, University of California Press, 389 p.

Pronyk PM, Joshi B, Hargreaves JR, Madonsela T, Collinson MA, Mokoena O, Tollman SM, Hausler HR. Active case finding: understanding the burden of tuberculosis in rural South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Jul;5(7):611-8.

Rieder HL, *Bases épidémiologiques de la lutte antituberculeuse*, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, Paris, 1<sup>re</sup> édition, Les Editions de l'Aulne, 1999, 172 p.

Tollman SM, Kahn K, Garenne M; Gear JSS. 1997. Reversal in mortality trends: evidence from the Agincourt field site, South Africa, 1992-1995. *AIDS* 13(9):1091-1097.

Tollman S, Herbst K, Garenne M. 1995. *The Agincourt Demographic and Health Study : phase I*. Johannesburg, Dept. of Community Health, University of the Witwatersrand. 62 p.

Tollman SM, Herbst K, Garenne M; Kahn K, Gear JSS. 1997. The Agincourt demographic and health study: site description, baseline findings and implications. *South African Medical Journal* (August 1999), 89(8):858-864.

Zwang J. 2004. Les facteurs démographiques du risque tuberculeux en milieu rural sud-africain ; Thèse de doctorat de Santé Publique, Université de Paris 6, France, 367 p.

---

© Copyright Sidanet 2004 [www.sidanet.info](http://www.sidanet.info)  
France

Date de publication : Jeudi 2 septembre 2004

Date de mise à jour : Jeudi 31 mars 2005