

Réduction de la fertilité chez les femmes infectées par le VIH-1 Implications pour la sérosurveillance sentinelle

Impaired fertility associated with HIV-1

Implications for antenatal clinic-based HIV sentinel surveillance

S. YARO⁽¹⁾, N. MEDA⁽¹⁾, A. DESGRÉES DU LOÛ⁽²⁾, I. SOMBIE⁽¹⁾, M. CARTOUX⁽¹⁾,
S. TIENDREBEOGO⁽¹⁾, A. OUANGRE⁽¹⁾, B. DAO⁽³⁾, B. NACRO⁽³⁾, A. KPOZEHOUEN⁽¹⁾,
Y. NEBIE⁽¹⁾, P. FAO⁽¹⁾, O. KY-ZERBO⁽¹⁾, P. VAN DE PERRE⁽¹⁾, L. MANDELBROT⁽⁴⁾, F. DABIS⁽⁵⁾

(1) Centre MURAZ, Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE), 01 B.P. 153 Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso. E-mail : nmeda.muraz@fasonet.bf (Tirés à part : N. Meda).

(2) Institut de Recherche pour le Développement (ex. ORSTOM), Abidjan, Côte d'Ivoire.

(3) Centre Hospitalier National Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

(4) Maternité Port-Royal, Groupe Hospitalier Cochin Port-Royal, Paris, France.

(5) Unité INSERM 330, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France.

Background: Given the relationship between HIV infection and fertility, antenatal clinic-based HIV prevalence may not provide a good estimate of the community HIV prevalence. The objective of this work was to evaluate the impact of HIV infection on fertility among women attending antenatal clinics in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso), and to discuss possible implications on HIV sentinel surveillance.

Methods: In the context of a phase II/III clinical trial of a short course of Zidovudine during pregnancy (DITRAME – ANRS 049 trial) we consecutively proposed voluntary counselling and HIV testing (VCT) to 1349 women aged at least 18 years, carrying a pregnancy of 7 months or less and living in Bobo-Dioulasso. During pre-test counselling session, a standardised questionnaire was administered to collect detailed information regarding socio-demographic characteristics and obstetrical history. Blood samples were then taken and tested for HIV after written informed consent.

Results: Mean age (\pm standard deviation) at first sexual intercourse was similar among HIV-infected (HIV+) (16.7 ± 2 ; $n=83$) and HIV-negative (HIV-) women (16.9 ± 2 ; $n=1336$). However, HIV+ women aged 25 years and above had, on the average fewer pregnancies (3.8 ± 1.5 ; $n=37$) than HIV- women (5.0 ± 2.3 ; $n=567$), $p<0.01$. Similarly, these HIV+ women had, on average, less live births (2.8 ± 1.3 ; $n=35$) than HIV- ones (3.7 ± 2.1 ; $n=555$), $p=0.02$. Other sexual and obstetrical characteristics such as maternal age, proportion of primigravidae, stillbirths or spontaneous abortions were comparable between HIV+ and HIV- women.

Conclusions: Our data suggest that the level of fertility of HIV+ women aged 25 years and above is significantly lower than for HIV- women. Therefore, HIV+ women in this age group are likely to be under-represented among antenatal clinic attendees. These findings suggest adjusting antenatal clinic-based HIV sentinel surveillance data for age and fertility in order to derive a good estimate of the community HIV prevalence.

HIV-1. Fertility. Sentinel surveillance. Pregnant women.

Texte reçu le 10 juillet 2000. Acceptation définitive le 15 janvier 2001.



Fonds Documentaire IRD
Cote : B X26009 Ex : 1

Position du problème : En raison de l'influence de l'infection à VIH sur la fertilité, sa prévalence estimée dans les dispensaires prénatals par la surveillance sentinelle peut ne pas refléter la réalité de l'infection dans la population générale. L'objectif de notre travail était d'évaluer l'impact de l'infection à VIH sur la fertilité chez des femmes enceintes à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) afin de discuter des implications possibles sur la surveillance sentinelle.

Méthodes : Dans le cadre d'un essai thérapeutique de réduction de la transmission mère-enfant du VIH par la zidovudine (essai ANRS 049), nous avons proposé le test VIH à 1 349 femmes âgées de 18 ans et plus, enceintes d'au moins 7 mois et résidant dans les limites territoriales de Bobo-Dioulasso. À l'occasion de la séance individuelle de conseil pré-test, un questionnaire standardisé leur a été administré pour recueillir des informations détaillées sur leur histoire obstétricale et leurs caractéristiques démographiques. Des échantillons de sang ont été collectés et testés pour le VIH après obtention d'un consentement écrit.

Résultats : L'âge moyen (\pm écart-type) au moment des premiers rapports sexuels était similaire chez les femmes infectées par le VIH-1 (VIH+) (16,7 ans \pm 2, n = 83) et chez celles non-infectées (VIH-) (16,9 ans \pm 2, n = 1 136). Cependant, les femmes VIH+ âgées de 25 ans et plus ont eu en moyenne moins de grossesses (3,8 \pm 1,5, n = 37) que celles VIH- (5,0 \pm 2,3, n = 567), $p < 0,01$. De même, ces femmes VIH+ ont eu en moyenne moins de naissances vivantes (2,8 \pm 1,3, n = 35) que celles VIH- (3,7 \pm 2,1, n = 555), $p = 0,02$. Les 2 groupes de femmes étaient comparables pour les autres caractéristiques de leur histoire obstétricale, à savoir l'âge à la grossesse actuelle, la proportion de primigestes, le nombre moyen de mort-nés et celui d'avortements spontanés.

Conclusions : Nos données suggèrent que le niveau de fertilité des femmes VIH+ âgées de 25 ans et plus est inférieur à celui des femmes VIH-. Ainsi, pour cette tranche d'âge, les femmes VIH+ pourraient être sous-représentées parmi les consultantes des dispensaires prénatals. Ces résultats suggèrent la nécessité d'ajuster sur l'âge et sur la fertilité les données de séro-surveillance de l'infection à VIH estimées dans les dispensaires prénatals.

VIH-1. Fertilité. Surveillance sentinelle. Femmes enceintes.

INTRODUCTION

Dans de nombreux pays, et particulièrement en Afrique, l'estimation de l'importance de l'épidémie de VIH se fait à travers la mesure régulière de la séroprévalence de l'infection chez les femmes enceintes fréquentant les dispensaires prénatals [1, 2] car elle est considérée *a priori* comme un bon indicateur du niveau de l'épidémie dans la population générale. Ceci repose sur le postulat que les consultantes prénatales sont représentatives de la population générale des hommes sexuellement actifs et surtout des femmes en âge de procréer.

Cependant plusieurs études menées en Afrique et dans le reste du monde ont suggéré des niveaux réduits de fertilité chez les femmes infectées par le VIH-1 (VIH+) par rapport à celles non-infectées (VIH-) [3, 4]. S'il y a véritablement une baisse de fertilité chez les femmes VIH+, cela laisserait supposer que celles-ci n'ont pas la même probabilité que les femmes VIH- d'être enceintes et donc de fréquenter les dispensaires

prénatals. En conséquence, la prévalence de l'infection à VIH estimée dans les dispensaires prénatals pourrait être bien inférieure à la réalité de l'épidémie au sein de la population générale des femmes en âge de procréer.

L'objectif de notre travail était d'évaluer l'impact de l'infection à VIH sur certains indicateurs de fertilité chez des consultantes prénatales à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) afin de discuter des implications possibles sur la qualité des données de surveillance sentinelle.

MÉTHODES

CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Notre étude a été réalisée à Bobo-Dioulasso, la deuxième ville du Burkina Faso, située au sud-ouest du pays. Bobo-Dioulasso est un important carrefour routier et commercial du Burkina Faso avec le Mali, le Niger, la Côte d'Ivoire et le Ghana. Sa population dépasse 450 000 habitants. L'épidémie de VIH a émergé dès 1985, et en 1995, la prévalence de l'infection était déjà de 7,5 % chez les femmes enceintes fréquentant les dispensaires prénatals [5]. En janvier 1995, un

essai thérapeutique évaluant l'acceptabilité, la tolérance et l'efficacité d'un schéma court de zidovudine pour la réduction de la transmission mère-enfant du VIH-1 (Essai ANRS 049) a été mis en place dans trois dispensaires prénatals de la ville de Bobo-Dioulasso [6]. Dans le cadre de cet essai thérapeutique, des services de conseils et de dépistage volontaire de la syphilis et de l'infection à VIH ont été établis. Ces services ont été systématiquement proposés aux consultantantes prénatales âgées de 18 ans et plus, enceintes de moins de 7 mois et qui résidaient dans les limites territoriales urbaines [7]. Notre travail a été conduit parmi celles qui ont accepté le test VIH dans le premier semestre de l'année 1998.

SCHÉMA DE L'ÉTUDE ET COLLECTE DES DONNÉES

Il s'agissait d'une enquête transversale menée auprès de femmes enceintes rentrant dans le processus de sélection pour l'inclusion dans l'essai ANRS 049. Toutes les femmes éligibles pour la proposition du test VIH ont été invitées à participer à une séance individuelle de conseil pré-test animée par une assistance sociale. Au cours du conseil, un questionnaire standardisé leur a été administré pour collecter des informations détaillées sur leurs caractéristiques démographiques et surtout sur leur histoire obstétricale (âge aux premiers rapports sexuels, âge à la première grossesse, durée et issue des différentes grossesses). Des informations ont été également recueillies sur l'utilisation de contraceptifs, la durée de l'aménorrhée et de l'abstinence post-partum entre la fin de la dernière grossesse et le début de la grossesse actuelle. Enfin, ont été posées des questions sur l'état de santé des femmes au moment du recrutement afin de déterminer, chez les femmes infectées par le VIH-1, le stade clinique de la maladie d'après la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé [8]. Des échantillons de sang ont été collectés et testés pour la syphilis et le VIH chez les femmes qui ont signé un consentement écrit pour participer à l'étude. Pour le diagnostic de la syphilis, les sérums ont été dans un premier temps examinés avec le test Rapid Plasma Reagin (RPR) (BioMérieux, Paris, France). Tous les sérums réactifs au test RPR ont été évalués dans un deuxième temps avec le test *Treponema pallidum* haemagglutination assay (TPHA) (BioMérieux). Tous les sujets doublement réactifs au test RPR et au test TPHA ont été considérés comme ayant une syphilis évolutive. Concernant l'infection à VIH, tous les sérums ont été testés d'abord par un test ELISA mixte, ICE HIV-1.0.2^o (Murex, Dartford, United Kingdom). Tous les sérums réactifs à ce premier dépistage ont été ensuite examinés avec le test Pepti-LAV^o 1-2 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Paris, France) pour la confirmation du résultat et la différenciation du type de VIH.

ANALYSE DES DONNÉES

Les caractéristiques des femmes infectées par le VIH-1 ont été comparées à celles des femmes non-infectées par le test du χ^2 de Pearson ou par le test exact de Fisher. Les moyennes ont été comparées par le test *t* de Student ou par une analyse de variances. Les termes d'interaction et les facteurs liés à l'infection à VIH au seuil de 20 % ont été introduits dans un modèle multivarié de régression logistique pour évaluer l'impact réel de l'infection à VIH sur les caractéristiques de la vie reproductive retenues dans notre étude. L'analyse a été faite dans un premier temps sur l'ensemble de l'échantillon et

dans un second temps, au sein du sous-groupe des multigestes. En plus de ces informations, les caractéristiques de l'intervalle entre le dernier accouchement et le début de la grossesse actuelle ont été examinées par un modèle de Cox pour mesurer l'effet de l'infection à VIH sur la probabilité de survenue de la grossesse actuelle [9]. Une analyse univariée et stratifiée a été effectuée pour sélectionner les termes d'interaction et les variables significatives au seuil de 20 % introduites dans le modèle multivarié de Cox.

RÉSULTATS

DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON

De février à juillet 1998, nous avons recruté 1 349 femmes enceintes qui répondaient aux critères de sélection. Parmi elles, 1 228 ont été prélevées pour le test VIH, soit un taux d'acceptabilité du test de 91 % et 1 136 ont été déclarées séronégatives pour le VIH tandis que 77 étaient infectées par le VIH-1 et 9 par le VIH-2. Six femmes présentaient un résultat sérologique doublement réactif (VIH-1+2). En incluant cette dernière catégorie, la prévalence de l'infection à VIH-1 se situait à 6,8 % (intervalle de confiance à 95 % : 5,4 % - 8,4 %). L'âge moyen des femmes testées était de 25,6 ans (écart-type : 5,9 ans). Environ 87 % vivaient en couple et 63 % étaient analphabètes. Parmi les femmes VIH+ (n = 83), 25 % présentaient des symptômes mineurs, liés probablement à l'infection. Aucune des femmes examinées n'était cliniquement au stade Sida. La prévalence de la syphilis était de 0,26 % (intervalle de confiance à 95 % : 0,05 % - 0,77 %). Aucun cas de syphilis n'a été identifié parmi les femmes VIH+.

IMPACT DE L'INFECTION À VIH SUR LA FERTILITÉ

Le tableau I présente les caractéristiques de la vie sexuelle et reproductive des femmes. L'âge moyen au moment des premiers rapports sexuels, à la première grossesse et à la grossesse actuelle étaient similaires chez les femmes VIH+ et VIH-. Pour le nombre moyen de grossesses, une interaction a été relevée entre l'infection à VIH et l'âge des femmes enceintes. En effet, tandis que les femmes VIH+ et VIH- âgées de moins de 25 ans avaient en moyenne le même nombre de grossesses, celles infectées par le VIH-1 et âgées de 25 ans et plus avaient significativement ($p < 0,01$) moins de grossesses que les non-infectées de même âge. De même, dans le sous-

TABLEAU I. — Caractéristiques de la vie sexuelle et reproductive des femmes enceintes infectées par le VIH-1, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, 1998.

	Effectif	Femmes enceintes		p
		VIH-1 positives	VIH-négatives	
Échantillon total		83	1 136	
Âge moyen au premier rapport sexuel (années)		16,7 ± 2,0	16,9 ± 2,0	0,30
Âge moyen au premier mariage (années)		19,7 ± 3,2	18,6 ± 3,1	< 0,01
Âge moyen à la première grossesse (années)		19,1 ± 2,8	18,9 ± 2,5	0,36
Âge moyen à la grossesse actuelle (années)		24,8 ± 4,8	25,6 ± 6,1	0,51
Proportion de primigestes (%)		24,1	25,2	0,82
Nombre moyen de grossesses		2,8 ± 1,6	3,4 ± 2,4	0,16
Nombre moyen de grossesses (âge < 25 ans)		1,9 ± 1,1	1,7 ± 0,9	0,13
Nombre moyen de grossesses (âge ≥ 25 ans)		3,8 ± 1,5	5,0 ± 2,3	< 0,01
Multigestes seules		63	849	
Nombre moyen de naissances vivantes		2,1 ± 1,4	2,9 ± 2,1	0,01
Nombre moyen de naissances vivantes (âge < 25 ans)		1,2 ± 0,7	1,3 ± 0,7	0,74
Nombre moyen de naissances vivantes (âge ≥ 25 ans)		2,8 ± 1,3	3,8 ± 2,1	0,02
Âge moyen à la grossesse actuelle (années)		26,1 ± 4,6	27,5 ± 5,7	0,11
Nombre moyen des mort-nés		0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,6	0,32
Nombre moyen d'avortements		0,2 ± 0,5	0,2 ± 0,6	0,94
Proportion de femmes ayant eu au moins un mort-né (%)		9,5	6,2	0,29
Proportion de femmes ayant eu au moins un avortement (%)		19,0	19,3	0,96
Dernier intervalle inter-génésique :				
Longueur moyenne de l'intervalle inter-génésique (mois)		37,1 ± 29,5	35,9 ± 23,6	0,87
Durée moyenne de l'aménorrhée post-partum (mois)		7,6 ± 6,0	10,1 ± 10,0	0,08
Durée moyenne de l'abstinence post-partum (mois)		7,3 ± 6,3	8,4 ± 7,6	0,28
Utilisation de contraceptifs (%)		25,3	21,0	0,35

groupe des femmes multigestes, les femmes VIH+ âgées de 25 ans et plus avaient significativement ($p = 0,02$) moins de naissances vivantes que celles VIH-. Les 2 groupes de femmes étaient comparables pour toutes les autres caractéristiques de leur vie sexuelle et reproductive. Les informations obtenues par l'analyse de régression logistique ont confirmé l'impact délétère de l'infection à VIH sur la fertilité dans le sous-groupe des femmes âgées de 25 ans et plus (données non montrées).

Le tableau II présente les données de l'analyse univariée sur les facteurs mesurés au cours

du dernier intervalle inter-génésique qui ont pu influencer la rapidité de survenue de la grossesse actuelle. Les caractéristiques classiques influençant la vie reproductive, à savoir l'âge maternel, l'issue de la dernière grossesse, être mariée, l'abstinence sexuelle, la prise de contraceptifs, étaient significativement associées à la survenue de la grossesse actuelle. De même l'infection à VIH et le nombre total de grossesses semblaient associés à la survenue de la grossesse actuelle chez les femmes âgées de 25 ans et plus.

TABLEAU II. — Facteurs prédictifs de la durée du dernier intervalle inter-génésique^a. Régression de Cox, analyse univariée, femmes multigestes (n = 912), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, 1998.

	Risque relatif ^b	Intervalle de confiance à 95 %	p
Séropositivité au VIH-1 (%)	0,92	0,71 – 1,20	0,54
Âge maternel à la grossesse actuelle (années)	0,94 ^d	0,93 – 0,96	< 0,001
Nombre total de grossesses	1,02 ^d	0,99 – 1,05	0,21
Nombre total d'avortements	1,05 ^d	0,97 – 1,13	0,19
Nombre total de mort-nés	0,99 ^d	0,90 – 1,08	0,82
Nombre total d'enfants nés vivants	1,01 ^d	0,97 – 1,04	0,61
Nombre total d'enfants décédés	1,05 ^d	0,97 – 1,12	0,21
Syndromes d'infections génitales à la grossesse actuelle (%)	1,10	0,96 – 1,25	0,17
Issue de la dernière grossesse :			
Enfant né vivant	réf ^c		
Avortement	2,95	1,84 – 4,71	< 0,001
Mort-né	2,36	1,87 – 2,99	< 0,001
Utilisation de contraceptifs (%)	0,55	0,47 – 0,64	< 0,001
Abstinence sexuelle (mois)	0,98 ^d	0,97 – 0,99	< 0,001
Aménorrhée post-partum (mois)	0,99 ^d	0,98 – 1,01	0,68
Situation matrimoniale (%) :			
Vit seule	réf ^c		
Mariée	1,54	1,11 – 2,13	< 0,01
Niveau d'instruction (%) :			
Aucun	réf ^c		
Primaire	0,79	0,67 – 0,94	< 0,01
Secondaire et plus	0,85	0,68 – 1,05	0,13
Femmes VIH-1 positives ≥ 25 ans (%)	0,67	0,47 – 0,93	0,02
Nombre de grossesses chez les femmes ≥ 25 ans	0,97 ^d	0,94 – 0,99	0,01

^a Intervalle entre la dernière grossesse et la grossesse actuelle ;

^b les facteurs qui ont un risque relatif inférieur à 1 ont réduit la probabilité de survenue de la grossesse actuelle et ont rallongé, en conséquence, l'intervalle inter-génésique ; en revanche les facteurs qui ont un risque relatif supérieur à 1 ont accéléré la survenue de la présente grossesse et ont raccourci, en conséquence, l'intervalle inter-génésique ;

^c réf, catégorie de référence ;

^d pour une augmentation d'une unité de la variable

Les résultats de l'analyse multivariée (tableau III) montrent que, l'issue défavorable de la dernière grossesse et être mariée étaient les seuls facteurs étudiés liés à la survenue plus précoce de la grossesse actuelle en raccourcissant l'intervalle inter-

génésique. En revanche, l'élévation de l'âge maternel, l'abstinence sexuelle post-partum prolongée et l'utilisation de contraceptifs ont significativement contribué à retarder la survenue de la présente grossesse en rallongeant considérablement l'intervalle

TABLEAU III. — Facteurs prédictifs de la durée du dernier intervalle inter-génésique^a. Régression de Cox, analyse multivariée, femmes multigestes (n = 912), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, 1998.

	Risque relatif ^b	Intervalle de confiance à 95 %	P
Âge maternel à la grossesse actuelle (années)	0,94 ^d	0,93 – 0,95	< 0,001
Issue de la dernière grossesse (%):			
Enfant né vivant	réf ^c		
Avortement	3,46	2,16 – 5,55	< 0,001
Mort-né	1,97	1,54 – 2,52	< 0,001
Utilisation de contraceptifs (%)	0,57	0,49 – 0,66	< 0,001
Abstinence sexuelle (mois)	0,98 ^d	0,97 – 0,99	< 0,01
Situation matrimoniale (%):			
Vit seule	réf ^c		
Mariée	1,91	1,38 – 2,66	< 0,001

^a Intervalle entre la dernière grossesse et la grossesse actuelle ;

^b les facteurs qui ont un risque relatif inférieur à 1 ont réduit la probabilité de survenue de la grossesse actuelle et ont rallongé, en conséquence, l'intervalle inter-génésique ; en revanche les facteurs qui ont un risque relatif supérieur à 1 ont accéléré la survenue de la présente grossesse et ont raccourci, en conséquence, l'intervalle inter-génésique ;

^c réf, catégorie de référence ;

^d pour une augmentation d'une unité de la variable

inter-génésique. Ni l'infection par le VIH-1, ni le nombre total de grossesses par femme, ni leur interaction avec l'âge n'intervenaient dans les facteurs prédictifs de survenue de la grossesse actuelle.

DISCUSSION

Notre étude a mis en évidence une diminution de la fertilité (capacité à être enceinte) et de la fécondité (capacité à mettre au monde un enfant vivant) des femmes VIH+ par rapport à celles VIH-. Cette baisse n'est observée que dans le sous-groupe des femmes âgées de 25 ans et plus. Sur le dernier intervalle inter-génésique, nos données n'ont pas montré un effet délétère significatif de l'infection à VIH sur la fertilité, même chez les femmes âgées de 25 ans et plus.

Dans la population étudiée, les indicateurs d'exposition à l'infection à VIH (âge moyen au premier rapport sexuel) et au risque de grossesse (âge moyen à la première grossesse) étaient identiques chez les femmes VIH+ et VIH-. Ainsi, les différences observées au niveau de la fertilité ne pouvaient être rattachées à une différence initiale des caractéristiques de la vie sexuelle et reproduc-

tive. Le fait que notre étude ait concerné des femmes enceintes, au lieu de la population générale des femmes en âge de procréer, renforce encore la plausibilité de nos résultats. En effet, les femmes stériles (incapables d'être enceintes) seraient significativement plus nombreuses parmi les cas d'infection à VIH [10, 11]. En conséquence, étudier des femmes enceintes qui conservent, au demeurant, un certain potentiel de fertilité réduit la probabilité de mettre en évidence une différence. Si une différence de fertilité est observée, elle prend d'autant plus de valeur.

La durée de l'infection à VIH, et donc de l'importance de l'immunodépression, serait le déterminant majeur de la baisse de fécondité et de fertilité dans une population [3, 12]. C'est l'hypothèse qui pourrait expliquer l'interaction entre l'infection à VIH et l'âge sur le niveau de fertilité. En effet, si les femmes s'infectent dans les premières années suivant le début de l'activité sexuelle, il apparaît difficile qu'avant 25 ans, l'immunodépression soit assez importante pour provoquer une baisse de la fertilité. En revanche, après 25 ans, on peut penser que la progression de la maladie s'accompagne d'une aggravation de

l'immunodépression et, par conséquent, réduise sensiblement le niveau de fertilité des femmes, comme cela a été montré dans notre étude. Notre schéma d'étude ne permettait pas de mesurer l'impact de la durée de l'infection sur la fertilité, la date de primo-infection n'étant pas connue. En plus de l'effet direct du VIH chez les femmes, il convient de prendre en compte l'éventuelle infection de leurs partenaires. En effet, la mortalité précoce et la réduction de la production de spermatozoïdes observées chez les partenaires infectés peuvent être responsables d'une baisse de la fertilité. Par ailleurs, la connaissance de la séropositivité au VIH peut inciter les couples à prévenir toute grossesse afin d'éviter la procréation d'orphelins ou l'aggravation de l'état de santé maternelle [3, 13]. Mais cet effet n'a pas pu jouer dans notre étude car l'accès aux services de conseil et de dépistage de l'infection à VIH est extrêmement réduit dans notre population. Notre étude a été quasiment la seule opportunité pour les femmes enceintes de connaître leur statut sérologique vis-à-vis du VIH. Enfin, les maladies sexuellement transmises (MST) classiques réduisent également la fertilité [10, 14]. Mais dans notre étude, la présence de syndromes de MST n'était pas associée à l'infection à VIH, et le nombre moyen de grossesses était identique chez les femmes présentant des MST et les autres. Trois cas de syphilis ont été diagnostiqués dans notre échantillon, tous dans le groupe des femmes VIH-.

Deux raisons pourraient expliquer le fait de n'avoir pas pu mettre en évidence un impact quelconque de l'infection à VIH-1 sur la survenue de la grossesse actuelle, même au sein du sous-groupe des femmes multigestes et âgées. La première pourrait être un manque de puissance de notre étude dans cette analyse de sous-groupe. La seconde tiendrait à trois faits essentiels :

- a) l'impact de l'infection à VIH-1 sur la fertilité est dépendant du temps (durée de l'infection) ;
- b) la majorité des femmes (70 %, n = 63) de notre étude était à un stade asymptomatique de la maladie ;
- c) notre schéma d'étude ne permettait pas d'établir avec certitude que l'acquisition de l'infection à VIH par la femme a précédé son dernier intervalle inter-génésique.

En conséquence, si notre schéma et notre population d'étude apparaissent adaptés pour isoler

l'impact délétère de l'infection à VIH sur la fertilité à partir d'indicateurs résumant la vie reproductive des femmes, ils sont insuffisants pour démontrer cet impact sur un événement ponctuel, en l'occurrence, la survenue de la grossesse actuelle. Sur le dernier intervalle inter-génésique, sont prépondérants, les facteurs classiques (âge maternel, abstinence sexuelle, prise de contraceptifs, issue défavorable de la dernière grossesse, situation matrimoniale) intervenant dans la dynamique de la fertilité. Ces informations confirment les données antérieures publiées sur le même sujet [3, 4, 15].

Ainsi nos résultats, à la suite de ceux de plusieurs autres études menées en Afrique [2, 14, 15], suggèrent un impact délétère de l'infection à VIH sur la fertilité. Avant 25 ans, cet impact est minime voire nul. Mais au-delà, les femmes VIH+ ont une probabilité réduite d'être enceinte et de fréquenter les dispensaires prénatals. Dès lors, la proportion de femmes VIH+ parmi les consultantes prénatales âgées de 25 ans et plus apparaît vraisemblablement donner une sous-estimation de la proportion réelle dans la population générale des femmes en âge de procréer. La prévalence de l'infection à VIH chez les consultantes prénatales dans ces classes d'âge serait en moyenne de 13 à 33 % plus basse par rapport au niveau réel dans la population générale des femmes en âge de procréer aux mêmes âges [2, 16].

Ces résultats montrent la nécessité d'ajuster les données de prévalence de l'infection à VIH obtenues parmi les consultantes prénatales sur la fertilité et, dans notre contexte, sur l'âge, pour déterminer le niveau exact de l'épidémie de VIH dans la population générale des femmes en âge de procréer. Pour ce faire, Angus Nicoll et ses collaborateurs ont proposé, récemment, une méthode d'ajustement qui prend en compte les différences de fertilité dues à l'infection à VIH dans la population générale [17]. Cette méthode permet de calculer un ratio d'inclusion relative (RIR) des femmes VIH+ par rapport aux femmes VIH-, correspondant au quotient de la probabilité pour une femme VIH+ d'être incluse dans une enquête de surveillance basée dans un dispensaire prénatal par rapport à la même probabilité chez une femme VIH-. Ce ratio peut être estimé par le quotient du taux de grossesses chez les femmes VIH+ par rapport à ce même taux chez les femmes VIH- [17, 18]. Le taux de grossesses dans un

groupe de femmes sera calculé comme le quotient du nombre total de grossesses survenues chez ces femmes par le nombre total de femmes-années à risque. Pour une femme en âge de procréer, le nombre d'années à risque de grossesse sera la différence entre son âge actuel et celui qu'elle avait lors de son premier rapport sexuel, à défaut, le choix arbitraire du jour de ses 15 ans sera fait. Ainsi, la prévalence de l'infection à VIH dans la population générale sera égale à celle des consultantes prénatales, rapportée au RIR. Dans le contexte où un ajustement sur l'âge s'impose, ce qui est le cas dans notre étude, ces différents calculs seront réalisés en stratifiant les données de fertilité et de prévalence de l'infection à VIH selon la structure d'âge des consultantes prénatales et des femmes de la population générale.

En conclusion, nos données suggèrent que le niveau de fertilité des femmes VIH+ est inférieur à celui des femmes VIH- après 25 ans. Ces femmes seraient ainsi probablement sous-représentées parmi les consultantes des dispensaires prénatals où s'opèrent les activités de surveillance sentinelle de l'infection à VIH. Cette surveillance, qui permet d'estimer le niveau de l'épidémie et de suivre les tendances dans le temps garde toute sa pertinence. Cependant, un ajustement sur l'âge et sur la fertilité des données produites permet de se rapprocher de la prévalence réelle de l'infection dans la population générale en Afrique.

REMERCIEMENTS : Cette étude a été menée dans le cadre du projet DITRAME dont l'objet principal était l'étude de l'efficacité d'un schéma court de zidovudine pour la réduction de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique de l'Ouest. Le projet DITRAME a été établi à Abidjan en Côte d'Ivoire et à Bobo-Dioulasso au Burkina Faso avec le soutien financier de l'Action Coordonnée n°12 de l'Agence Nationale de Recherches sur le SIDA (ANRS) et du Ministère français de la Coopération.

RÉFÉRENCES

- Chin J. Public health surveillance of AIDS and HIV infections. *Bull WHO* 1990; 68: 529-36.
- Zaba B, Gregson S. Measuring the impact of HIV on fertility in Africa. *AIDS* 1998; 12(suppl 1): S41-S50.
- Gregson S, Zaba B, Garnett PG. Low fertility in women with HIV and the impact of the epidemic on orphanhood and early childhood mortality in sub-Saharan Africa. *AIDS* 1999; 13(Suppl A): S249-S257.
- D'Ubaldo C, Pezzotti P, Rezza G, Branca M, Ippolito G. Association between HIV-1 infection and miscarriage: a retrospective study. *AIDS* 1998; 12: 1087-93.
- Sangaré L, Meda N, Lankoandé S, Van Dyck E, Cartoux M, Compaoré IP *et al.* HIV infection among pregnant women in Burkina Faso: a nationwide serosurvey. *Int J STD AIDS* 1997; 8: 646-51.
- Dabis F, Msellati P, Meda N, Welffens-Ekra C, You B, Manigart O *et al.* 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999; 353: 786-92.
- Cartoux M, Msellati P, Meda N, Welffens-Ekra C, Mandelbrot L, Leroy V *et al.* Attitude of pregnant women towards HIV testing in Abidjan, Cote d'Ivoire and Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *AIDS* 1998; 12: 2337-44.
- OMS. Syndrome d'immunodeficiency acquise (SIDA). Échelle provisoire OMS proposée pour la détermination des stades de l'infection et de la maladie à VIH. *Rel épidemiol hebdomadaire OMS* 1990; 65: 221-8.
- Everitt SB: *Statistical methods for medical investigations*, Second edition. London: Edward Arnold, 1994.
- Favot I, Ngahula J, Mgalla Z, Klokke HA, Gumodoka B, Boerma JT. HIV infection and sexual behavior among women with infertility in Tanzania: a hospital-based study. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 414-9.
- Ross A, Morgan D, Lubega R, Carpenter LM, Mayanja B, Whitworth JAG. Reduced fertility associated with HIV: the contribution of pre-existing subfertility. *AIDS* 1999; 13: 2133-41.
- Temmerman M, Chomba EN, Piot P. HIV-1 and reproductive health in Africa. *Int J Gynecol Obstet* 1994; 44: 107-12.
- Thackway SV, Furner V, Mijch A, Cooper DA, Holland D, Martinez P *et al.* Fertility and reproductive choice in women with HIV-1 infection. *AIDS* 1997; 11: 663-7.
- Gray RH, Wawer MJ, Serwadda D, Sewankambo N, LC, Wabwire-Mangen F *et al.* Population-based study of fertility in women with HIV-1 infection in Uganda. *Lancet* 1998; 351: 98-103.
- Desgrées du Loû A, Msellati P, Yao A, Noba V, Viho I, Ramon R *et al.* Impaired fertility in HIV-1-infected pregnant women: a clinic-based survey in Abidjan, Cote d'Ivoire, 1997. *AIDS* 1999; 13: 517-21.
- Boisson E, Nicoll A, Zaba B, Rodrigues LC. Interpreting HIV seroprevalence data from pregnant women. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 13: 434-9.
- Nicoll A, Stephenson J, Griffioen A, Cliffe S, Rogers P, Boisson E. The relationship of HIV prevalence in pregnant women to that in women of reproductive age: a validated method for adjustment. *AIDS* 1998; 12: 1861-7.
- Glynn JR, Buve A, Caraël M, Zaba B. Adjustment of antenatal clinic HIV surveillance data for HIV-associated differences in fertility. *AIDS* 1999; 13: 1598-9.



Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique

EPIDEMIOLOGY AND PUBLIC HEALTH

VOL. 49 - Juin 2001 - N° 3

ÉDITORIAL

- 217 L'élaboration du schéma des services collectifs sanitaires : l'occasion d'une réflexion prospective sur le système de santé
D. Polton

ARTICLES ORIGINAUX

- 221 Réduction de la fertilité chez les femmes infectées par le VIH-1. Implications pour la sérosurveillance
S. Yaro, N. Meda, A. Desgrées du Loû, I. Sombie, M. Cartoux, S. Tiendrebeogo, A. Ouangre, B. Dao, B. Nacro, A. Kpozehouen, Y. Nebie, P. Foa, O. Ky-Zerbo, P. van de Perre, L. Mandelbrot, F. Dabis
- 229 Caractéristiques socio-économiques et état de santé des arrivants dans une prison française : analyse des évolutions de 1989 à 1995
A. Duhamel, J.M. Renard, M.C. Nuttens, P. Devos, R. Beuscart, E. Archer
- 239 Connaissances, croyances et pratiques déclarées des Français en matière de prévention cardiovasculaire
T. Lang, D. Arveiler, J. Ferrières, P. Amouyel, A. Bingham, P. Ducimetière, V. Sartori, J.B. Ruidavets, M. Montaye
- 249 Étude coût-bénéfice de la vaccination contre l'encéphalite à tique chez les militaires français au Kosovo
G. Desjeux, P. Lemardeley, C. Collin, B. Pascal, J. Labarère
- 259 L'évaluation médico-économique des greffes d'organe en France. L'exemple de la transplantation hépatique
F. Fourquet, C. Le Galès, P. Rufat, D. Houssin, J. Coste
- 273 Une méthode de réduction d'instruments de mesure basée sur le modèle de Rash. Validation sur une mesure fonctionnelle de la main
C. Luquet, N. Chau, F. Guillemain, M. Nadif, T. Moreau, C. Gavillot, D. Pétry

REVUE GÉNÉRALE

- 287 Indices de comorbidité : revue de la littérature et application aux études des populations « âgées »
M. Harboun, J. Ankr

NOTE TECHNIQUE

- 299 Comment évaluer la qualité du transfert de l'information du médecin au patient ? Le choix des tests psychométriques d'un tableau de décision dans un Centre Régional de Lutte contre le Cancer
M. Morelle, N. Moumjid-Ferdjaoui, A. Bremond, M. Charavel, M.O. Carrere

RESP-INFORMATIONS

- 315 Séroprévalence des anticorps anti *brucella* chez les donneurs de sang au Liban Nord. Analyse commentée : Synthèse des cinq premières années de dépistage de l'hypercholestérolémie familiale aux Pays-Bas. Résumés des mémoires de DEA. Annonces.

PM 14
03 JUL. 2001
Sante

 **MASSON**
Publication périodique bimestrielle

