

Université de Montréal

**Sélection des risques de morbidité et de mortalité
en Afrique subsaharienne aux fins d'une tarification
en assurance-vie.**

par

Nabassinogo OUEDRAOGO

Sciences Biomédicales

Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté de Médecine
en vue de l'obtention du grade de Ph.D
en Sciences Biomédicales

Option médecine d'assurance et expertise en sciences de la santé

Mars, 2010

© Nabassinogo OUEDRAOGO, 2010

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Cette thèse:

Sélection des risques de morbidité et de mortalité en Afrique subsaharienne
aux fins d'une tarification en assurance-vie

Présentée par :
Nabassinogo OUEDRAOGO

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr Pavel HAMET, président-rapporteur
Dr François SESTIER, directeur de recherche
Dr Abdelouahed NASLAFKIH, co-directeur
Marc TERMOTE, membre du jury
Dr James BROPHY, examinateur externe

Résumé

Les progrès réalisés dans le domaine médical ont permis un prolongement de l'espérance de vie, l'amélioration de la qualité de vie des patients; ce qui implique aussi des changements dans des domaines comme l'assurance-vie.

Le principe de la tarification en assurance-vie est basé sur la comparaison du risque (probabilité) de décès d'un individu candidat à une police d'assurance à celui d'une population de référence la plus proche possible du candidat. C'est ainsi que l'analyse de la littérature médicale est devenue un outil indispensable dans la sélection des risques.

L'assurance-vie est présente en Afrique subsaharienne depuis environ deux cents ans, mais les assureurs ne disposaient pas jusqu'à nos jours d'outils de tarification spécifiques au contexte africain.

A notre connaissance notre travail est le premier effort de ce type à qui s'intéresse à ce sujet. Son objectif est d'élaborer un outil de tarification qui tiendra compte des aspects spécifiques de la mortalité et de la morbidité sur le continent africain.

Dans une première partie nous avons conduit une revue de la littérature médicale disponible sur différents problèmes de santé; dans une seconde étape nous avons identifié les facteurs de risque de morbidité et de mortalité afin de proposer une sélection des risques pour une tarification.

Les résultats montrent que les études de mortalité, et principalement les cohortes de suivi à long terme sont rares en Afrique subsaharienne; la majorité des études sont de courte durée et en plus elles enrôlent un nombre restreint de patients. Ces insuffisances ne permettent pas une analyse actuarielle approfondie et les résultats sont difficiles à extrapoler directement dans le domaine de la tarification. Cependant, l'identification des facteurs d'aggravation de la mortalité et de la morbidité permettra un ajustement de la tarification de base.

Le sujet noir africain présente un profil de mortalité et de morbidité qui est sensiblement différent de celui du sujet caucasien, d'où la nécessité d'adapter les outils de tarification actuellement utilisés dans les compagnies d'assurance qui opèrent en Afrique subsaharienne.

L'Afrique au sud du Sahara a besoin aujourd'hui plus que jamais de données épidémiologiques solides qui permettront de guider les politiques sanitaires mais aussi servir au développement d'une sélection des risques adaptés au contexte africain.

Ceci passera par la mise en place d'un réseau coordonné de santé publique, un système de surveillance démographique fiable et un suivi continu des mouvements de la population.

Pour atteindre un tel objectif, une collaboration avec les pays développés qui sont déjà très avancés dans de tels domaines sera nécessaire.

Mots-clés : Afrique subsaharienne, Sélection, Risque, Mortalité, Morbidité, Tarification, Assurance-vie.

Abstract

Progress in medical research has prolonged life expectancy, improved patient quality of life; these changes translate in such domain as life insurance underwriting.

The principle of underwriting in life insurance is based on the comparison of the probability of death of an individual candidate for an insurance policy to the probability of death of a reference population closed to the candidate. A review and analysis then becomes an of the medical literature become an indispensable tool for risk selection.

Life insurance has been present in sub-Saharan Africa for approximately two hundred years, but up to date the insurers do not have specific underwriting tools which are adapted to the African context. This work is the first one in our knowledge to explore risk selection for Life insurance in Africa. Its purpose is to elaborate underwriting tools which will take into account specific aspects of mortality and morbidity in sub-Saharan Africa. First, we made a literature review of all available medical publications on different health problems; then, in a second step, we sorted out the risk factors for both morbidity and mortality, in order to suggest algorithms for underwriting risk selection. It appeared rapidly that mortality studies, and mainly long-term follow-ups, are scarce in sub-Saharan Africa. When they exist, they are of short duration, and enrol a limited number of patients. This makes our analysis and extrapolation of risk difficult for underwriting purposes. However identification of morbidity and mortality factors is important to allow some basic underwriting. The black African has a mortality and morbidity profile which are appreciably different from the one of a Caucasian subject. Consequently it will be important to adapt the underwriting tools used for underwriting life insurance in sub-Saharan Africa. Sub-Saharan Africa needs more than ever solid epidemiological data, and health policies implementation for the development of risk selection in insurance medicine. These changes mean the implementation of a coordinated public health network, a reliable demographic monitoring system and a continuous follow-up of the population's migration. To reach such objectives, the collaboration with developed countries which are already very advanced in these fields will be very useful.

Keywords: Africa, Sub-Sahara, Selection, Risk, Morbidity, Mortality, Underwriting,

TABLES DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	v
TABLES DES MATIÈRES	vi
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES FIGURES	xii
DÉDICACE	xv
REMERCIEMENTS	xv
LISTE DES ABRÉVIATIONS	xvi
INTRODUCTION	1
PARTIE I: GÉNÉRALITÉS	4
I. Présentation générale	5
II. Mortalité en Afrique subsaharienne.	7
2.1 La mortalité	7
2.2 Les méthodes de mesure de la mortalité	12
2.3 Les tables de mortalité de l’OMS.....	16
2.4 Mortalité comparée entre les pays.....	18
III. Tarification	20
3.1 Analyse de la mortalité.....	21
3.2 Classification du risque.....	27
IV L’assurance vie en Afrique	34
4.1 La place de l’assurance africaine dans le monde	34
4.2 Le marché de l’assurance en Afrique.....	35
PARTIE II: MÉTHODOLOGIE	37
I. Objectifs	38
1.1 Objectif général	38
1.2 Objectifs spécifiques	38
II Cadre de l’étude et question de recherche	38
2.1 Cadre de l’étude	38
2.2 Question de recherche.....	38

III. Sélection des études	39
3.1 La revue de la littérature	39
3.2 Les critères d'inclusion	40
3.3 Évaluation des études	40
3.4 Analyse.....	42
PARTIE III: RÉSULTATS.....	47
I. Contribution de la clinique à la sélection des risques liés à l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en Afrique subsaharienne.	48
1.1 Données épidémiologiques	50
1.2 Histoire naturelle de l'infection	51
1.3 Résultats	53
1.4 Sélection des risques	72
1-5 Suggestions de tarification.....	74
II. Risques de morbidité et de mortalité liés aux Accidents vasculaires cérébraux (AVC) en Afrique subsaharienne.	80
2.1 Résultats	82
2.2 Sélection des risques	119
III. Risques de morbidité et de mortalité liés au paludisme (malaria) en Afrique subsaharienne	125
3.1. Les facteurs épidémiologiques.....	127
3.2 Les résultats.....	131
3.3 Sélection des risques	139
3.4 Les facteurs de tarification.....	155
3.5 Résumé sur les facteurs de tarification.....	162
IV. Sélection des risques liés au poids en tarification vie en Afrique subsaharienne	165
4.1 Résultats	167
4.2 Poids et mortalité	196
4.3. Co-morbidités.....	199
4.4. Sélection des risques	200

V. Sélection des risques liés à l'hypertension artérielle en Afrique Subsaharienne ..	205
5.1 Résultats	207
5.2 Sélection des risques	236
PARTIE IV : DISCUSSION	241
I. La sélection des études	242
II. Les études.....	244
III. Analyse de mortalité.....	246
CONCLUSION.....	248
Annexe 1 : Les 50 pays de l'Afrique Subsaharienne.....	i
Annexe 2 : Table de mortalité du Benin	ii
Annexe 3 : Stratégie de recherche	iii
Annexe 4 : Mortalité liée aux AVC en ASS en 2002.	v
Annexe 5: Modèle climatique des pays de l'ASS.....	vi
Annexe 6 : Stratification du risque de transmission	vii
Annexe 7: Mortalité selon le risque de transmission	viii

Liste des tableaux

Tableau I: Cohortes de sujets VIH positifs sans traitement.....	54
Tableau II: Cohortes de sujets VIH positif sous traitement.....	55
Tableau III: SMR en fonction de l'âge et du séro-type viral.....	58
Tableau IV:SMR en fonction du taux de CD4.....	59
Tableau V: SMR selon le stade de l'infection.....	60
Tableau VI: Survie médiane selon l'indice de masse corporelle.....	62
Tableau VII: SMR selon l'IMC.....	62
Tableau VIII: SMR en fonction de séro-type viral.....	63
Tableau IX: SMR selon le taux de CD4.....	65
Tableau X: RM en fonction du taux d'hémoglobine.....	66
Tableau XI: SMR en fonction de l'indice de masse corporelle.....	67
Tableau XII: RR (HAART-/HAART+) d'évoluer vers le VIH/SIDA.....	68
Tableau XIII: RR (HAART-/HAART+) d'évoluer vers le SIDA selon stades CDC.....	69
Tableau XIV: RM en fonction du taux d'Hb, de CD4 et l' IMC.....	72
Tableau XV: Tableau résumé des facteurs de risque.....	78
Tableau XVI: Révues sur les AVC en ASS.....	83
Tableau XVII: Études rétrospectives sur les AVC.....	84
Tableau XVIII: Les études prospectives.....	84
Tableau XIX: Études transversales.....	85
Tableau XX:Diagnostic, traitement et contrôle de l'HTA.....	88
Tableau XXI: Prévalence des facteurs de risque des AVC.....	89
Tableau XXII: Morbidité (/1000) et mortalité attribuables (/1000) aux AVC en ASS.....	99
Tableau XXIII: RR de décès selon la clinique et l'âge.....	103
Tableau XXIV: Signes cliniques et Pronostic des AVC.....	104
Tableau XXV: RR brute et ajusté en fonction des facteurs pronostics.....	106
Tableau XXVI: Glycémie à l'admission et pronostic.....	111
Tableau XXVII: Paramètres biologiques et pronostic.....	112
Tableau XXVIII: RR, SMR et EDR chez les survivants d'AVC.....	118

Tableau XXIX: Facteurs utiles en tarification de l'AVC en ASS	122
Tableau XXX: Morbidité médiane (/1000) selon les zones de risque de transmission	134
Tableau XXXI: Incidence médiane (/1000) selon l'âge et le sexe au Soudan en 2002.....	135
Tableau XXXII: Tableau récapitulatif: Taux de mortalité (/1000) selon le groupe d'âge.	138
Tableau XXXIII: SMR selon l'âge à partir de l'étude Soudanaise (193).....	141
Tableau XXXIV: Mortalité en fonction des zones de risque de transmission.....	142
Tableau XXXV: Risque de morbidités associées à la malaria durant la grossesse	143
Tableau XXXVI: Mortalité postnatale selon le statut VIH /Malaria durant la grossesse.	146
Tableau XXXVII: SMR en fonction du génotype de l'hémoglobine.....	149
Tableau XXXVIII: Incidence et mortalité du paludisme importé (1989 à 1995).....	151
Tableau XIL: Taux d'incidence de la malaria importé selon la prophylaxie et l'âge	152
Tableau XL: RM et OR selon âge.....	153
Tableau XLI: DALY'S toute cause et lié à la malaria dans le monde	154
Tableau XLII: Proportion (%) des complications liées au paludisme grave.	154
Tableau XLIII: SMR en fonction les zones de transmission	156
Tableau XLIV: SMR selon l'âge.....	156
Tableau XLV: Études sur les facteurs de risque de l'obésité	170
Tableau XLVI: Rapport de côte de l'obésité selon l'âge et le sexe.	175
Tableau XLVII: Coefficient de corrélation et rapport de côte selon l'âge.	176
Tableau XLVIII: Rapport de côte de l'obésité (F/H) selonle lieu de résidence.	177
Tableau IL: Rapport de cote de l'obésité selon le statut socio économique.....	180
Tableau L: Rapport de cote ajusté selon le niveau d'emploi.....	182
Tableau LI: Distribution (%) du poids et de l'obésité en milieu urbain et rural	183
Tableau LII: Rapport de cote de l'obésité selon le lieu de résidence.	183
Tableau LIII: Distribution de l'IMC (%) selon le lieu de résidence.....	184
Tableau LIV: Morbidité liée à l'obésité	185
Tableau LV: Corrélation entre obésité et facteurs de risques cardiovasculaires	186
Tableau LVI: Distribution des classes d'HTA selon l'IMC.....	190
Tableau LVII: Distribution de l'IMC chez les patients diabétiques.....	193
Tableau LVIII: Diabète et intolérance au glucose selon l'IMC chez les hommes.	194

Tableau LIX: Diabète et intolérance au glucose selon l'IMC chez les femmes.....	195
Tableau LX: MR et EDR chez les hommes:.....	198
Tableau LXI: MR et EDR chez les femmes.....	198
Tableau LXII: Récapitulatif des facteurs de risques	201
Tableau LXIII: Différences caractéristiques entre HTA chez le sujet noir et Caucasiens ..	213
Tableau LXIV: Diagnostic, traitement et contrôle de l'HTA.....	222
Tableau LXV: Morbidité (/1000) et mortalité (/1000) attribuables à l'HTA en ASS	225
Tableau LXVI: Rapport de cote d'infarctus et PAR selon les facteurs de risque.	227
Tableau LXVII: Incidence, morbidité maternelle, létalité, mortalité périnatale.....	229
Tableau LXVIII: Diagnostic, traitement et contrôle de l'HTA selon le revenu	232
Tableau LXIX: Lieu d'accouchement et qualification de l'accoucheur	234
Tableau LXX: Mortalité, année de vie perdue et invalidité liées à l'HTA.....	235

Liste des figures

Figure 1: Pyramide des âges en ASS (1950, 2000,2020).....	6
Figure 2: Méthodologie de l' autopsie verbale	16
Figure 3: Évolution de la mortalité (Benin 2006).....	199
Figure 4: Évolution mortalité (Cape Vert 2006).....	199
Figure 5: Cotisation (primes d'assurance)/continent.....	355
Figure 6: Marché de l'assurance en Afrique.....	366
Figure 7: Évolution naturelle de l'infection HIV.	52
Figure 8: Ratio de Mortalité (VIH+/VIH-) en ASS.	57
Figure 9: Incidence des AVC selon l'âge.....	92
Figure 10: Incidence selon l'âge et le sexe.	92
Figure 11: Prévalence des AVC selon l'âge.....	95
Figure 12: Courbe Kaplan-Meier de survie des patients sur 4 ans.	101
Figure 13: Survie durant la première année après un AVC.	108
Figure 14: Courbe de survie selon le mNIHSS.....	109
Figure 15: Prévalence de l' invalidité selon l'âge	117
Figure 16: Prévalence spécifique de l'invalidité liée aux AVC.	117
Figure 17: Le cycle parasitaire du plasmodium.....	129
Figure 18: Incidence des accès palustres et prévalence de l'invalidité selon l'âge.....	136
Figure 19: Mortalité spécifique selon l'âge en fonction des admissions pour malaria	138
Figure 20: Courbe de temps de survie sans malaria durant la grossesse.	144
Figure 21: Prévalence de la malaria chez la femme enceinte HIV+.....	145
Figure 22: Courbe de survie selon le génotype de l'hémoglobine	148
Figure 23: Distribution IMC selon l'âge (femme).....	172
Figure 24: IMC moyen selon l'âge (Homme)	172
Figure 25: Evolution IMC en fonction de l'âge (Hommes)	173
Figure 26: Évolution IMC en fonction de l' âge (Femmes)	173
Figure 27: Prévalence obésité selon l'âge.	174
Figure 28: Prévalence du surpoids selon l'équipement du ménage..	179

Figure 29: Prévalence ajustée de l'obésité et du surpoids selon l'emploi.....	181
Figure 30: Corrélation entre les facteurs de risque cardiovasculaire et l'obésité.....	189
Figure 31: Mortalité selon l'indice de masse corporelle	197
Figure 32: Prévalence de l'HTA selon l'âge et le sexe (PA>140/90).....	220

Je dédie ce travail à :

Ma famille,

Mes amis,

Tous ceux qui m'ont soutenu durant cette longue aventure.

Remerciements

Ce travail est l'aboutissement du soutien de plusieurs personnes à qui je souhaite exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements :

Au **Dr François SESTIER**, pour sa direction exceptionnelle durant le cheminement de mes études de maîtrise et de doctorat, pour sa confiance, l'excellente qualité de l'encadrement et l'expertise dont j'ai bénéficié durant ce long parcours.

Ma profonde gratitude au **Dr Pavel HAMET**, qui a toujours manifesté un intérêt pour notre projet et nous honore en présidant ce jury de thèse malgré son agenda très chargé.

Mes sincères remerciements au **Dr James BROPHY** qui a accepté d'évaluer ce travail et de siéger dans ce jury de thèse.

À **Mr Marc TERMOTE**, pour ses judicieuses recommandations, ses conseils et sa disponibilité depuis le début de ce travail.

Je tiens à remercier le **Dr Abdelouahed NASLAFKIH**, pour son encadrement, ses conseils, sa disponibilité et sa précieuse collaboration.

Mes sincères remerciements au **Dr Jean-Marie ÉKOÉ** et à la **Dre Anne-Marie ANTCHOUE** pour leurs précieuses contributions.

Mes remerciements à l'équipe du Programme de Médecine d'assurance et expertise en sciences de la santé et à celle du Département de sciences biomédicales pour leur pleine collaboration et leur soutien durant mon travail de recherche.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ADL : «Activities of Daily Living »(Activités de la vie quotidienne)
- APT : Accouchement pré terme
- Apo : Apolipoprotéine
- ARN : Acide ribonucléique
- ASS : Afrique Sub-saharienne
- ATQ : Accoucheuse traditionnelle qualifiée
- ATNQ : Accoucheuse traditionnelle non qualifiée
- AVC : Accident vasculaire cérébral
- C : Communautaire
- CA : Compliance artérielle
- CDC : « Centers for Diseases Control » (Centres de contrôle des maladies)
- Chol : Cholestérol
- Cel: cellule
- CIMA : Conférence Interafricaine des Marchés d'Assurance
- CS : « Climate suitability» (Prédisposition climatique)
- DALY : «Disability adjusted life year» (Année de vie invalide)
- EDR : «Excess Death Rate » (Taux de Mortalité Excédentaire)
- FANAF : Fédération des sociétés d'assurances de droit national africaine
- g/dl : gramme/décilitre
- HAART: «Highly Active Antiretroviral Therapy» (Traitement anti retroviral hautement actif)
- Hb : Hémoglobine
- HbAS : Hémoglobinopathie AS
- HbSC : Hémoglobinopathie SC
- H : Hôpital
- HTA : Hypertension artérielle
- ICT : Incident Ischémiques transitoire
- IECA : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

I/H : Ischémique/Hémorragique

IMC : Indice de masse corporelle

K⁺ : Potassium

Kg : Kilogramme

LDL : «Low Density Lipoprotein» (lipoprotéine de basse densité)

MC : Maladies cardiaques

MCH : Maladie Cardiaque Hypertensive

mmol/l : micromoles/Litre

MD : Median

Mm³ : Millimètre cube

mmHg : Millimètre de mercure

m² : Mètre carré

Mn: Moyen

MPN : Mortalité périnatale

MR: «Mortality Ratio» (Ratio de Mortalité)

MRTL : Mortalité

MVC : Maladie Vasculaire Cérébrale

Na⁺: Sodium

NIHSS : «National Institute of Health Stroke Score» (Score de l'AVC du National Institute of Health)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU/SIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

OR : «Odds Ratio» (Rapport de cote)

P : Taux de survie cumulatif observé

P' : Taux de survie cumulatif attendu

p : Taux de survie géométrique observé

p' : Taux de survie géométrique attendu

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAR : «Population Attribuable Risk» (Risque attribuable dans la population)

PAS : Pression Artérielle Systolique

PP : Prospective Populationnelle.

PPN : Petit Poids de Naissance

Q : Taux de mortalité cumulatif observé

Q' : Taux de mortalité cumulatif attendu

q : Taux de mortalité géométrique observé

q' : Taux de mortalité géométrique attendu

R : Rural

RCA: République Centrafricaine

RDC: République Démocratique du Congo

RH : Rétrospective Hospitalière

RPT : Résistance Périphérique Totale

RR : «Relative Risk» (Risque relatif)

SA : «South Africa»

SF : Sage Femme

SMR : «Standardised Mortality Ratio» (Ratio de mortalité standardisé)

TG : Triglycérides

Tx : Taux

UK: «United Kingdom » (Grande Bretagne)

U : Urbain

µl : Microlitre

UNICEF: «United Nations International Children's Emergency Fund» (Fond des Nations Unies pour l'Enfance)

USD: « U.S. Dollar»

VLDL : «Very-low-density lipoprotein» (lipoprotéine de très basse densité)

VIH/SIDA : Virus de l'Immunodéficience Humaine/Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

WC : «Waist circonference » (Tour de taille)

WHO : «World Health Organisation»

YLL : «Year Life Lost» (Année de vie perdue)

% : Pourcent

$>$: Supérieur

$<$: Inférieur

\leq : Inférieur ou égal

\geq : Supérieur ou égal

Introduction

Au début de ce troisième millénaire, l'économie mondiale a connu une croissance réelle malgré la flambée des prix des matières premières en particulier le pétrole. En 2004 cette croissance économique était de 4% en terme réel. Ce taux s'est maintenu jusqu'en 2006 ; et a atteint 7,3% dans les pays en développement (1). Le secteur de l'assurance a bénéficié de cette période de croissance de l'économie mondiale ; connaissant une augmentation de son chiffre d'affaire, et une rentabilité attractive. Malheureusement cette croissance a été anéantie à partir de 2008 par l'une des plus graves crises économiques d'après la deuxième guerre mondiale. A la veille de cette crise, les primes d'assurance avaient atteint 4270 milliards USD en 2008 sur le plan mondial. Le secteur vie représentait 2490 milliards contre 1780 milliards USD pour le secteur non vie. En effet pour la première fois depuis 1980, les cotisations enregistraient une baisse de manière réelle : les primes en vie ont chuté de 3,5% alors que les non vie connaissaient une régression de 0,8%. Malgré cette baisse, l'industrie de l'assurance demeure l'un des secteurs qui a su faire face à la crise financière. La majorité des compagnies d'assurance dispose de capital risque pour affronter les pertes (2).

Le marché africain de l'assurance contribue pour environ 1,3% du marché mondial et l'Afrique du Sud à elle seule représente plus de 80% du marché local (3). Ce marché se divise en trois grandes zones : La zone de l'Afrique de l'Est et du Sud, la zone du Maghreb et enfin celle de l'Afrique de l'Ouest et Centrale (Annexe 1). De manière générale la part africaine de l'assurance a connu une croissance moyenne annuelle de 5,7% depuis 2004.

L'assurance-vie en Afrique représentait environ 72 % des cotisations en 2007, ce qui est bien supérieur à la moyenne mondiale (59%) (3). En dépit de son faible poids sur le marché mondial, on devrait s'attendre à une poursuite de cette croissance grâce aux récentes performances économiques de la région et à un environnement économique favorable. En effet, le retour des investissements étrangers, le processus de mondialisation, la suppression des barrières limitant l'accès au marché local et les mesures de libéralisation sont autant de facteurs qui attirent la convoitise des compagnies multinationales d'assurance vers les pays en développement (1).

Le milieu de l'assurance-vie dans cette région, souffre cependant d'un manque d'outils adaptés d'évaluation et de tarification du risque dans le contexte local. La plupart des compagnies d'assurance qui y font affaire (multinationales et locales) ne disposent pas de manuels de tarification vie spécifiques à ce continent. Les opérations de tarification se basent sur des extrapolations et des estimations de données accumulées dans les pays occidentaux. Pourtant l'épidémiologie de cette région et les facteurs de risque de mortalité et de morbidité diffèrent assez bien des pays occidentaux.

En ce début du 21^{ème} siècle, la transition épidémiologique que connaissent la plupart des états africains est caractérisée par une persistance des maladies infectieuses mais aussi par une émergence des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Diverses études menées en Afrique subsaharienne (ASS) ces dernières années, montrent une augmentation des accidents cardiovasculaires et une forte prévalence de l'hypertension artérielle (4-6). L'Afrique au sud du Sahara ou subsaharienne présente un profil de mortalité et de morbidité qui n'est pas superposable à ceux de l'Europe, de l'Amérique ou de l'Asie et cela pour des raisons génétiques mais aussi environnementales.

Cependant, le concept d'assurabilité repose sur le principe selon lequel les risques sont assurables à condition d'être mesurables et quantifiables. Ainsi si l'on considère les différences entre la prévalence, la distribution des pathologies ainsi que la variation de la morbidité et de la mortalité dans les différentes parties du monde, il importe de connaître les déterminants et les facteurs susceptibles d'influencer cette mortalité.

Traditionnellement les compagnies d'assurance utilisent l'expérience de mortalité européenne ou américaine pour faire la tarification en Afrique, ce qui pourrait être à l'origine d'une surestimation ou d'une sous-estimation du risque.

Afin de jeter les bases d'un manuel de tarification adapté au contexte africain, ce travail projette d'évaluer les risques de morbidité ou de mortalité liés aux conditions médicales les plus fréquentes en Afrique subsaharienne et de proposer des facteurs de tarification en assurance-vie.

Partie I : Généralités

I. Présentation générale

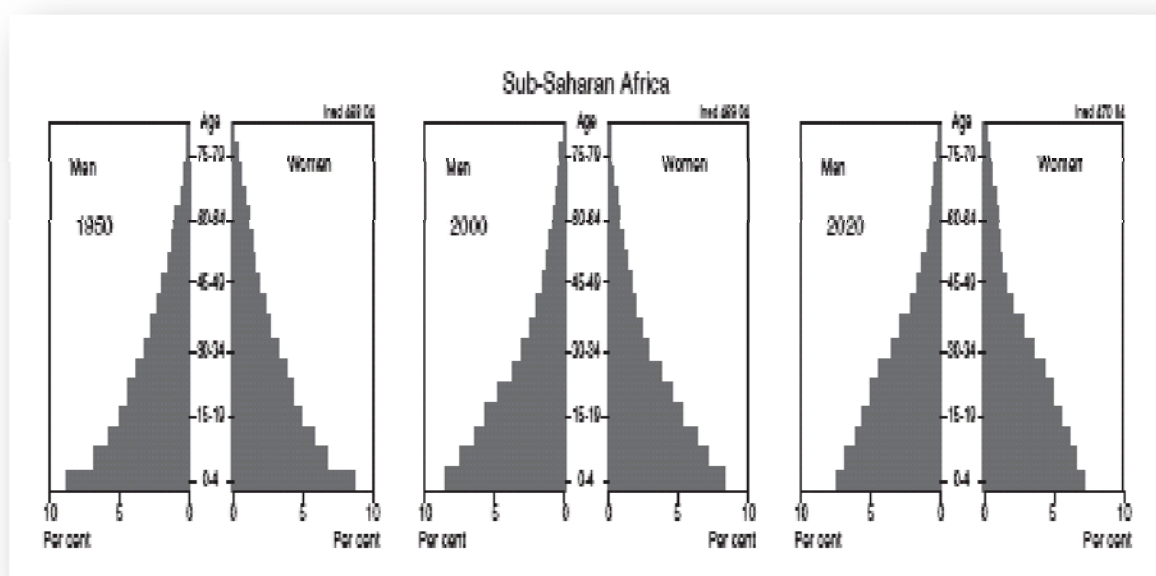
L'ASS s'étend de la zone aride au sud du Sahara à l'Océan indien et à l'Océan pacifique. C'est un grand ensemble de 50 États avec une population estimée à environ 700 millions d'habitants en 2004 établie sur environ 22 millions de kilomètres carrés (Annexe 1). Longtemps cette région était considérée stable au plan démographique. Pendant les années soixante-dix (1970) la démographie africaine était caractérisée par un mariage précoce, un taux de fécondité élevé; une mortalité excessive, mais il en résultant en une croissance rapide. Elle est une région où le rythme de croissance de la population est le plus élevé dans le monde. Sa population est ainsi passée de moins de 100 millions d'habitants en 1900 à 770 millions en 2005. Selon les dernières projections des Nations Unies publiées en mars 2007, elle pourrait atteindre entre 1,5 et 2 milliards d'habitants d'ici 2050 (7). Ce rythme de croissance est deux fois plus élevé que celui enregistré en Asie et en Amérique Latine. Cette croissance démographique est accompagnée d'un fort mouvement migratoire vers les villes mais aussi d'un changement profond des habitudes de vie et alimentaires. L'ensemble de ces facteurs contribue à l'émergence de nouvelles maladies autrefois plus rares dans les régions africaines. On assiste alors à une transition épidémiologique caractérisée par la persistance des maladies infectieuses (Tuberculose et VIH/SIDA), des problèmes de nutrition mais aussi à l'émergence des maladies métaboliques et cardiovasculaires.

Au plan épidémiologique presque l'ensemble des pays ne dispose pas de système de surveillance épidémiologique continue et les données de mortalité et de morbidité sont limitées aux enquêtes hospitalières ou à des études transversales ponctuelles.

Au cours de ces dernières décennies et l'à l'instar des autres régions du monde, l'Afrique subsaharienne connaît également une transition démographique caractérisée par une modification de la structure pyramidale des âges. Cette évolution a été marquée ces trente dernières années par des changements importants qui sont intervenus dans diverses régions et sur divers plans : les conflits et les guerres civiles, la famine, les maladies (VIH/SIDA, Paludisme etc.) avec une détérioration du niveau et de l'espérance de vie (8). L'infection VIH/SIDA a entraîné une forte mortalité dans la classe d'âge jeune, mais on assiste de nos

jours à une progression de l'espérance de vie et une réapparition d'une certaine classe de sujets âgés. Néanmoins la population africaine demeure la plus jeune dans le monde avec un âge moyen de 17,5 ans, 44% de sujets de moins de 15 ans et moins de 5% de sujets âgés. Ainsi la baisse de la mortalité infantile a entraîné une augmentation sensible de sujets jeunes. Cependant selon les projections dans les années 2020, des changements mineurs interviendront avec une réduction de la proportion des sujets jeunes et plus tard une augmentation de celle des sujets âgés. La figure 1 présente la structure pyramidale des âges suite à l'évolution de la mortalité dans cette région africaine de 1950 à 2000 avec une prévision pour 2020.

Figure 1: Pyramide des âges en ASS (1950, 2000, 2020).



Source: The Demography of Sub-Saharan Africa from the 1950s to the 2000s. A Survey of Changes and a Statistical Assessment. Institut National d'Études Démographiques | Population. 2004;59 (9).

II. Mortalité en Afrique subsaharienne.

2.1 La mortalité

Trois évènements majeurs ont caractérisé l'évolution de la mortalité en Afrique subsaharienne entre les années 1950 et les années 2000. L'Afrique de manière générale a enregistré de 1950 à 1990 des progrès dans l'espérance de vie et l'état de santé, progrès variables selon les pays. D'une espérance de vie estimée à 37 ans dans les années 1950 dans la plupart des pays africains, elle a progressé sensiblement jusqu'à la fin des années 1980 avec des gains moyens annuels d'espérance de vie autour de 0,30 année. Cependant cette situation a connu un bouleversement à l'avènement de la pandémie VIH/SIDA et les catastrophes humanitaires liées aux guerres qui ont entraîné une chute vertigineuse de l'espérance de vie (8). Depuis l'apparition de traitements prometteurs on assiste à une reprise de la croissance de l'espérance de vie. D'autres facteurs, comme la crise économique et les programmes d'ajustement structurel ont aggravé la pauvreté, déstructuré le secteur de la santé et par conséquent entraîné la recrudescence de certaines maladies jusqu'alors contrôlées.

2.1.1 Les déterminants de la mortalité

De nos jours on s'accorde à reconnaître que la santé est le résultat de l'interaction entre plusieurs facteurs : socioéconomiques, sanitaires et environnementaux. Une amélioration de l'état de santé d'une population requiert des actions multiples et multiformes dans ces différents domaines.

2.1.1.1 Déterminants socio-économiques

Kawachi et al (10) soulignaient dès 1997 dans le *British Medical Journal* le lien qui existe entre l'amélioration des conditions socioéconomiques des populations et celui de leur santé. L'augmentation de l'espérance de vie en Amérique du Nord est reconnue comme étant le fruit de l'amélioration du niveau de vie des populations. Des études américaines montrent

que la prévalence des maladies cardiovasculaires, du diabète et de certains cancers est élevée chez les populations à revenu faible (11).

L'Afrique subsaharienne est une des régions où le revenu par habitant est très faible, plus souvent par inégalité de répartition et mauvaise utilisation que par manque de ressources. Les interactions entre ces différents problèmes de développement ont été décrites par différents chercheurs africains. *Diop* (12) relève que le grand écart entre riches et pauvres favorise une augmentation de la mortalité avec une cassure de la cohésion sociale. La croissance de l'inégalité dans la répartition des revenus dans les pays s'accompagne d'une concentration de la population dans les quartiers pauvres, sources d'une augmentation des crimes et de la violence. Le chômage augmente également significativement les risques de mourir dans l'année suivante et accroît le risque de suicide.

Par ailleurs la diminution et le contrôle des maladies transmissibles sont proportionnels au niveau d'éducation des populations et leur capacité à comprendre le mécanisme de transmission et de pathogénicité de ces maladies (13).

L'Afrique au sud du Sahara figure parmi les régions où le taux d'alphabétisation est bas et celui des abandons scolaires élevé. En effet moins de 30% des élèves du primaire atteignent le secondaire et moins de 10% de ceux du secondaire vont à l'Université. Ces différents facteurs conjugués aux autres problèmes du sous-développement expliquent les variations de mortalité d'un pays à l'autre; mais de manière générale, tous ces pays connaissent une mortalité supérieure à la moyenne des pays développés. Le revenu faible des populations limite leur accès aux services de santé et constitue l'une des causes de mortalité élevée dans les pays en voie de développement.

La relation entre le niveau de vie et l'état de santé est donc bien démontrée tant dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Cette relation positive explique les disparités entre les espérances de vie en Afrique subsaharienne.

2.1.1.2 Déterminants environnementaux

Parmi les facteurs environnementaux qui influencent l'état de santé des populations, l'eau est un facteur fréquemment impliqué dans la survenue fréquente des maladies et la détérioration de la santé dans les pays d'Afrique subsaharienne.

La qualité de l'eau est un élément essentiel pour le maintien de la santé. Elle est le principal vecteur des maladies du péril fécal et d'autres maladies transmissibles, et peut aussi contribuer à l'exposition des populations à des substances toxiques. De ce fait, la maîtrise des problèmes liés à l'eau reste une des préoccupations majeures de santé dans ces régions. La persistance des maladies parasitaires comme l'onchocercose, les filarioses, la dracunculose, les helminthiases est liée à la mauvaise qualité de l'eau (14).

Les modifications environnementales liées aux actions de développement et aux nouvelles technologies agricoles telle l'utilisation des pesticides sont à l'origine de l'émergence de pathologies nouvelles (14). La réduction de cet impact sur la santé passe par l'assainissement et l'éducation en matière de santé. Malheureusement ces mesures n'accompagnent pas le plus souvent les programmes de développement et la persistance de pratiques néfastes pour la santé entretient le cycle des maladies.

2.1.2 Mortalité citadine versus mortalité rurale

L'une des caractéristiques principales des pays en développement est le grand écart entre les conditions socio-économiques des centres dits urbanisés comparées à celles du milieu rural avec une répartition spatiale inégale des services publics dans ces pays. En effet, l'essentiel des structures socio-sanitaires se trouve concentré dans les grandes améliorations urbaines au détriment des régions. Les aboutissants d'un tel système sont principalement : un engorgement des structures sanitaires centrales, un retard dans la prise en charge des malades, le tout conduisant à une diminution des performances du système de santé et une mortalité rurale supérieure à la mortalité citadine.

Les statistiques sanitaires des différents pays montrent une différence de mortalité entre le milieu rural et le milieu urbain (15). Elle varie d'un pays à l'autre et paraît souvent assez significative. Cependant si une différence nette de mortalité ne se dessine pas entre les deux entités, les causes de mortalité quant à elles varient, en relation avec les facteurs socio-économiques, environnementaux et sanitaires. Malheureusement la connaissance des causes de décès reste très insuffisante en Afrique sub-saharienne, du fait de l'aspect incomplet de l'état civil et du faible intérêt porté aux causes de décès (15).

2.1.2.1 Mortalité en milieu urbain

Dans ces pays en pleine mutation, caractérisés par le développement des villes, divers problèmes de santé voient le jour dans les grandes agglomérations urbaines. Le processus d'urbanisation en Afrique diffère de celui qui s'est produit en Europe au début de l'ère industrielle : les villes africaines sont des "lieux de transition démographique" où la diminution de la mortalité, plus rapide que celle de la fécondité, ajoutée aux migrations en provenance des zones rurales, entraîne une croissance excessive et incontrôlée qui dépasse les capacités limitées d'aménagements socio-sanitaires (16).

Ces villes sont le lieu d'une transition épidémiologique, où les maladies infectieuses qui occupaient autrefois le devant de la scène, sont rejointes à présent par les maladies métaboliques et cardio-vasculaires.

« L'occidentalisation » de la société africaine caractérisée par le stress lié au travail, l'effritement de la cellule familiale, le changement des habitudes alimentaires et de mode de vie a comme conséquences l'apparition de nouvelles maladies. Ainsi on constate une augmentation progressive des maladies cardiovasculaires qui ne sont plus l'apanage des classes sociales aisées.

La croissance très rapide de ces villes ne s'accompagne pas très souvent d'un développement des mesures de préservation de l'environnement. La pollution engendrée par les différentes activités en ville contribue à l'émergence de plusieurs maladies métaboliques. L'insuffisance des systèmes d'assainissement est à l'origine de la flambée de nombreuses maladies transmissibles et des intoxications.

Le milieu urbain dans les pays en développement, comme l'ASS, est aussi le lieu de transition alimentaire, car des mutations profondes de l'accès à la nourriture se produisent chez les populations qui ont quitté le milieu rural pour chercher du travail en ville. A côté des carences, génératrices des différentes formes bien documentées de malnutrition, des problèmes de suralimentation et d'obésité commencent à émerger. Enfin l'une des grandes préoccupations des responsables des grandes villes est la mortalité liée aux traumatismes et à la violence. La pathologie traumatique dans les grandes villes africaines est similaire par bien des aspects à celle de leurs homologues des pays industrialisés : accidents de

circulation, accidents domestiques et agressions. Les accidents de la circulation représentaient 16% des causes de mortalité chez les travailleurs de la fonction publique au Bénin et se classent en deuxième position après l'hypertension artérielle et ses complications dans les causes de décès de ce pays (17).

2.1.2.2 Mortalité en milieu rural

A l'opposé de ces milieux urbains avec une épidémiologie en pleine mutation, les zones rurales sont certes influencées par cette évolution, mais connaissent un changement moins rapide des causes de mortalité. Les données sur les causes exactes de décès en milieu rural africain sont rares à cause de la faible notification des décès et de la difficulté à déterminer les causes exactes des décès. Ces insuffisances ont conduit certains auteurs à utiliser des méthodes d'autopsies verbales pour déterminer les causes de décès (18-20). Cette méthode se fonde sur une enquête post mortem par interrogatoire des parents du défunt sur les éventuelles causes de décès. Les seuls atouts sont la mémoire des parents et leur description des signes ou symptômes ayant précédé le décès. Les différentes études menées dans diverses zones africaines s'accordent à relever que les maladies infectieuses et parasitaires demeurent les causes les plus fréquentes de mortalité en milieu rural (16, 21).

Le paludisme à *plasmodium falciparum* occupe la première place à cause de son caractère endémique mais surtout, de la vulnérabilité d'une catégorie de la population à cette maladie (les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes) (16, 21). La malnutrition et les maladies diarrhéiques constituent la deuxième cause de mortalité dans cette tranche d'âge de moins de 5 ans.

Les grandes campagnes de vaccination contre les pathologies immunisables ont permis de faire reculer certaines maladies autrefois endémiques dans ces régions (21). Mais des efforts restent à faire car il persiste certaines poches non totalement immunisées qui constituent des réservoirs à partir desquels peuvent se développer de nouvelles émergences. Les maladies infectieuses transmissibles restent les causes prépondérantes de mortalité après l'âge de 15 ans. Parmi celles-ci la méningite avec son caractère épidémique dans les pays situés dans la ceinture méningitique (21 pays s'étendant du Sénégal à l'Éthiopie) durant certaines périodes de l'année est une source importante de mortalité.

L'émergence de nouvelles souches de germes au cours de ces dernières années (Méningocoque W135, Y) et l'inaccessibilité de la grande majorité de la population aux vaccins sont les raisons qui font de cette maladie une cause durable de mortalité en Afrique sub-saharienne.

Le milieu rural africain n'est pas épargné par la pandémie du VIH/SIDA; en effet les mouvements de population entre les villes et les campagnes ont contribué à la propagation du virus dans les villages les plus reculés du continent. Néanmoins, la prévalence reste inférieure à celle du milieu urbain (16, 22). Cependant la persistance de certains comportements culturels néfastes contribue à la transmission intrafamiliale de la maladie. Outre les maladies transmissibles, les maladies non transmissibles constituent la principale cause de décès chez les sujets de plus de 15 ans. Après 50 ans, ces pathologies avec les maladies cardiovasculaires en tête contribuent pour plus de 50% aux décès en milieu rural (16). Dans les pays sahéliens (Mali, Niger, Burkina Faso, etc.), on note une augmentation de la mortalité liée aux affections des voies respiratoires pendant la saison de l'harmattan (du mois de février à mai).

Contrairement à la ville, la mortalité par accident n'est pas prépondérante en milieu rural; les accidents enregistrés sont le plus souvent liés à des accidents de travail (agricole) et quelques agressions sporadiques. Malgré les efforts développés pour déterminer les causes de décès en milieu rural, des insuffisances persistent dans l'identification des raisons principales de décès. Les méthodes jusqu'ici utilisées comblent le manque flagrant de données mais elles ont leurs limites dont faut tenir compte dans l'interprétation des résultats.

2.2 Les méthodes de mesure de la mortalité

Mesurer la mortalité consiste à déterminer les probabilités de décès d'un individu au cours d'une période donnée ou à calculer le risque ou encore les paramètres de mortalité : taux brut de mortalité (Nombre de décès/effectif total), taux de létalité (Nombre de décès/nombre de personne atteintes), taux proportionnel de mortalité (Nombre de décès liés à une maladie sur l'ensemble des décès) etc. Le risque de décès varie principalement en

fonction du sexe, de l'âge, de l'état de santé, du patrimoine génétique et de l'environnement. La totalité de ces éléments détermine la probabilité d'être victime d'une maladie ou d'un accident. Les principaux facteurs de la mortalité interagissent de façon complexe et sont tributaires, à leur tour, d'un ensemble variable de facteurs sociaux, tout aussi complexes.

Mesurer la mortalité en Afrique constitue un défi pour les épidémiologistes et les démographes car les différents paramètres sont difficiles à quantifier. Plusieurs méthodes, aussi bonnes et limitées les uns par rapport aux autres, existent et sont utilisées en Afrique subsaharienne pour aider à comprendre les phénomènes démographiques et les conséquences des problèmes de santé.

2.2.1 Les méthodes d'estimation

La meilleure méthode de détermination de la mortalité au sein d'une population est l'enregistrement continu des naissances, des décès mais aussi des mouvements migratoires. Cette pratique est difficile en Afrique à cause de l'insuffisance des registres civils de déclaration, mais aussi d'un grand mouvement migratoire interne ou externe qui n'est pas aussi bien chiffré par les départements statistiques des différents pays.

Ainsi, afin d'avoir une estimation de la population et de son évolution dans le monde (et particulièrement dans les pays en développement) l'Organisation des Nations Unies par son bureau statistique établit-elle des projections de l'évolution de la population. Aussi des schémas de mortalité ont-ils été construits en fonction des régions et des profils de mortalité. Face à la difficulté de concevoir un schéma de mortalité commun à toutes les populations, des profils de mortalité ont été élaborés spécifiquement pour chaque région ou chaque pays. En Europe, *Coale et Demeny* (23) ont défini quatre profils de mortalité, qu'ils ont nommés le Nord, le Sud, l'Est et l'Ouest, pour souligner le fait que chacun représente une région particulière. Les Nations Unies ont aussi élaboré des profils de mortalité qui portent aussi les noms de région : Amérique Latine, Chili, Extrême Orient, Asie du Sud et Général. Le profil général de l'ONU a une valeur globale qui n'est pas spécifique en un lieu déterminé, mais reflète difficilement la situation de la mortalité dans chaque région. On ne

dispose pas de renseignements exacts sur la mortalité de la population habitant la majeure partie du monde en développement, car les registres d'événements démographiques y sont incomplets et manquent d'exactitude.

Là où cette situation prévaut, les profils de mortalité types se substituent à l'information véritable. Les projections de la population et les estimations de la mortalité juvénile constituent deux exemples pertinents. Toute projection de la population doit comprendre les conditions de mortalité et des estimations éclairées du futur régime de mortalité. Les estimateurs de Brass sur la mortalité juvénile (Nations Unies, 1983) (23), qui sont utilisés dans les zones où des données exactes sur la mortalité juvénile font défaut, se fondent sur des estimations du profil de mortalité juvénile selon l'âge et, dans la plupart des cas, un profil de mortalité type est utilisé à ces fins.

De surcroît, on fait appel aux profils de mortalité types lorsqu'il s'agit d'évaluer des données, de proposer des versions adaptées ou corrigées de données erronées, d'élargir, ou de compléter des données insuffisantes. Les démographes qui travaillent dans des régions où les données sur la mortalité sont inexactes ou incomplètes s'appuient sur les profils de mortalité types, qui leur permettent d'évaluer les données qu'ils possèdent et de procéder à des estimations et à des prévisions raisonnables.

2.2.2 Les systèmes de surveillance démographique

Pour palier à l'absence de système de surveillance continue de l'ensemble de la population africaine, des centres sentinelles sont implantés dans des régions spécifiques.

Leur rôle est l'enregistrement continu des naissances, des décès et des mouvements migratoires afin de dresser un profil plus exact de la population concernée.

Ces centres assurent une surveillance continue de leur zone de couverture et sont regroupés au sein du réseau INDEPTH, une organisation internationale pour l'évaluation démographique des populations et leur santé dans les pays en développement.

L'ensemble des données recueillies dans ce réseau permet une analyse démographique et épidémiologique. Ce système de surveillance a l'avantage de refléter l'état actuel de la

population en tenant compte des différents phénomènes démographiques mais son inconvénient est sa restriction à un segment restreint de la population.

2.2.3 La méthode d'autopsie verbale

L'autopsie verbale est une méthode indirecte de détermination des causes de décès à partir d'informations sur les symptômes, les signes et les circonstances qui ont précédé le décès. La procédure d'autopsie verbale comporte plusieurs étapes dont chacune peut influencer les résultats, l'interprétation des résultats et les conclusions.

La procédure d'autopsie verbale comporte plusieurs étapes dont chacune peut influencer les résultats, l'interprétation des résultats et les conclusions (18):

1. La collection de données par entrevue avec les parents du décédé ou des personnes ayant été en contact étroit avec le malade avant le décès.

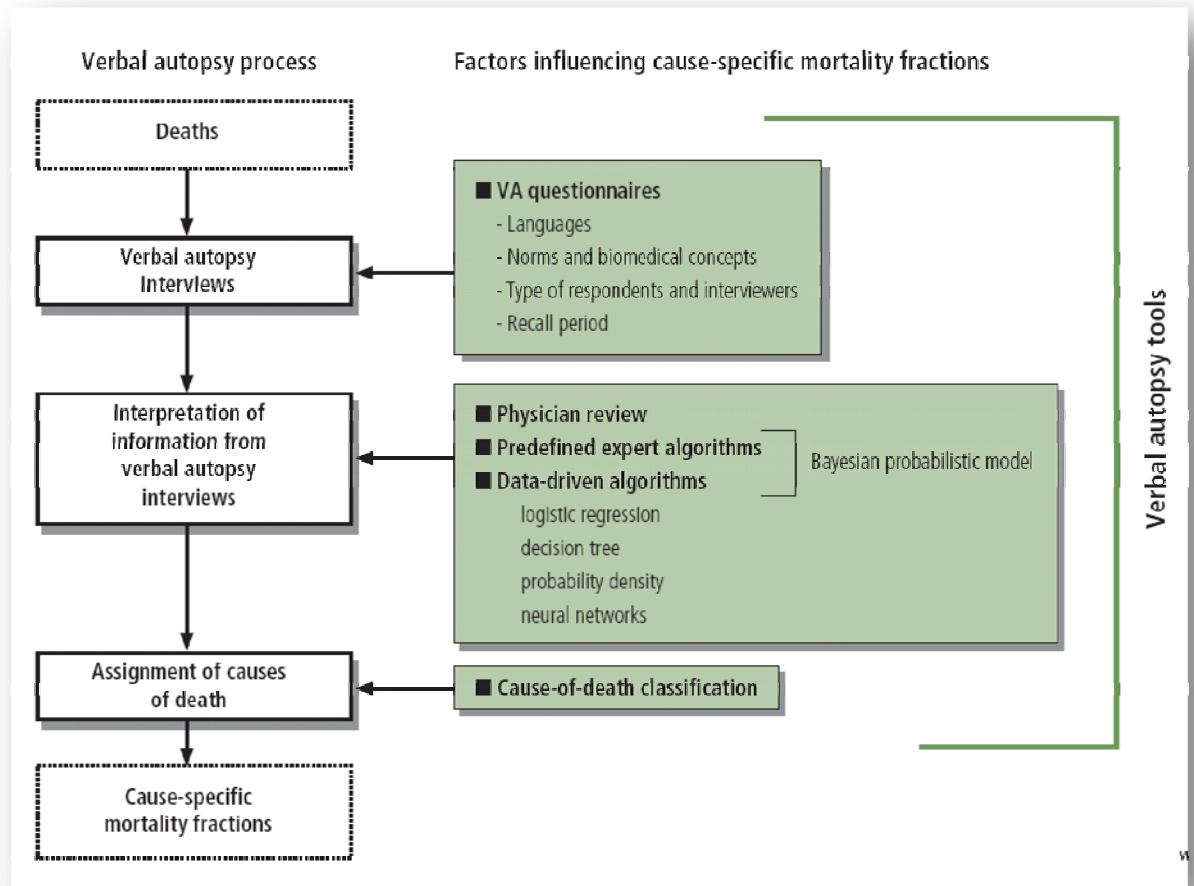
2. l'assignation des causes de décès sur avis de professionnels de la santé (médecins) ou en utilisant un algorithme de décision.

3. La codification et établissement d'une liste des causes des décès sur la base de la classification internationale des maladies. Le schéma de la figure 2 présente les éléments du protocole d'une enquête d'autopsie verbale.

L'autopsie verbale comme méthode de détermination des causes des décès en Afrique est indispensable dans un continent où plus de deux tiers des décès surviennent hors des services de santé et en proie à des maladies épidémiques. Mais elle comporte des limites liées à la méthodologie qui peut être source de biais à plusieurs niveaux de l'enquête.

Ces biais peuvent provenir des enquêteurs, de l'interprétation des informations par les médecins ou encore de l'assignation des décès.

Figure 2: Méthodologie de l'autopsie verbale



Source: Verbal autopsy: current practices and challenges. Bulletin of the World Health Organization. 2006;84:239-45 (24).

2.3 Les tables de mortalité de l'OMS

Depuis l'année 2001, l'Organisation des Nations Unies publie des tables de mortalité à partir de projections dérivées d'estimations de la mortalité juvénile provenant des

statistiques sanitaires des différents pays en développement. L'Annexe 2 présente une table de mortalité type OMS du Bénin de l'année 2006.

La mise en place des tables types de mortalité a constitué une avancée méthodologique essentielle pour l'étude de la mortalité, en particulier dans les pays à données dites imparfaites en particulier l'Afrique. Leur utilisation a permis aux démographes d'évaluer la qualité des données dont ils disposent, de procéder à des prévisions et à des estimations raisonnables. Les tables de mortalité constituent aujourd'hui des repères pour les interventions dans divers domaines de recherche.

Cependant les données utilisées pour créer l'une ou l'autre des séries les plus utilisées de profils de mortalité types ne proviennent pas de l'Afrique subsaharienne. Il serait donc peu probable que les profils de mortalité types existants puissent décrire avec pertinence la structure par âge de la mortalité en Afrique. Si l'absence d'autres alternatives a conduit à l'utilisation de ces profils de mortalité et s'ils ne répondent pas au régime de mortalité en Afrique, les conclusions et les initiatives issues de leur interprétation pourraient être fausses et inadéquates.

Très souvent les chiffres de ces estimations indirectes proviennent du travail des démographes par des méthodes complexes ou sophistiquées. La meilleure méthode est la détermination directe par le recensement qui se fait de manière très espacée dans le temps (en moyenne tous les 5 à 10 ans) probablement pour des raisons financières et logistiques.

Plusieurs raisons motivent la réalisation de ces recensements de nature souvent politiques économique que sanitaires : Justification de programme économique, de demande d'aide au financement, définir des populations électorales ou légales, des allocations budgétaires ou à l'inverse des prélèvements fiscaux. Ces diverses raisons peuvent conduire à des manipulations de chiffres ou à la fraude.

2.4 Mortalité comparée entre les pays

Dans l'ensemble, presque tous les pays de l'Afrique l'Ouest présentent des problèmes de santé similaires. Ils partagent également certaines maladies à caractère épidémique (choléra, méningite, fièvre typhoïde) à travers les mouvements de population et à la faveur d'un contrôle peu rigoureux de l'aspect sanitaire de ces migrations. Cependant des différences importantes existent entre les espérances de vie en Afrique subsaharienne. En 2008, la moyenne de l'espérance de vie à la naissance en Afrique subsaharienne était estimée à environ 48,9 ans (8). L'espérance de vie au Cap-Vert (69,4 ans) est deux fois plus élevée que celle en Sierra Léone (38,7 ans) et la différence selon le genre est en moyenne de 3 ans en faveur des femmes.

Toutefois les causes de décès par maladie varient peu d'un pays à l'autre. Les maladies infectieuses et parasitaires sont en première ligne avec en tête le paludisme. Les pays situés dans la ceinture méningitique comme le Burkina Faso, le Niger, le Mali, le Sénégal, etc., connaissent de manière cyclique des épidémies de méningite. On note également dans les pays côtiers la réémergence des maladies parasitaires comme l'onchocercose et la bilharziose autrefois éliminées par les programmes de lutte. L'évolution de la mortalité dans les pays en Afrique subsaharienne est identique pour la tranche d'âge de moins de 20 ans. Cette évolution est marquée par une forte mortalité chez les enfants de zéro à un an, suivi d'une baisse jusqu'à l'âge de 20 ans. On assiste ensuite à une forte croissance de la mortalité qui atteint son niveau maximal après 70 ans et avant de décroître. Cette croissance de mortalité est probablement lié à l'émergence des nouvelles maladies infectieuses en particulier le VIH/SIDA. Ce niveau de mortalité est moins prononcé dans les pays dont la prévalence du VIH/SIDA est faible (Sénégal, le Cap Vert, etc.). Après ce pic de mortalité, la tranche d'âge qui présente un taux de mortalité élevé est celle de 70 à 74 ans qui représente les sujets âgés, inactifs et à risque de plusieurs facteurs de morbidité et de mortalité. Les figures 3 et 4 présentent l'évolution de la mortalité adulte dans deux pays de l'Afrique subsaharienne.

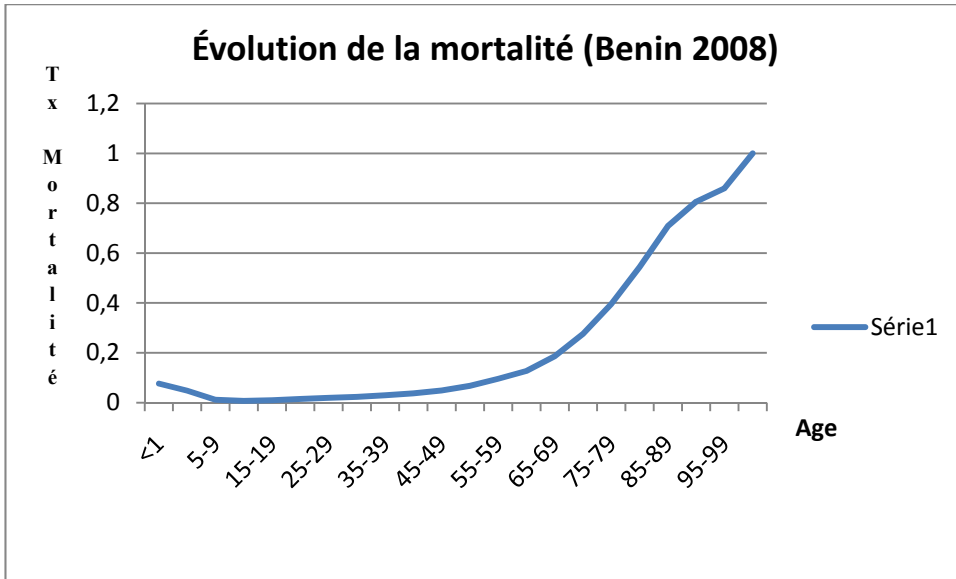
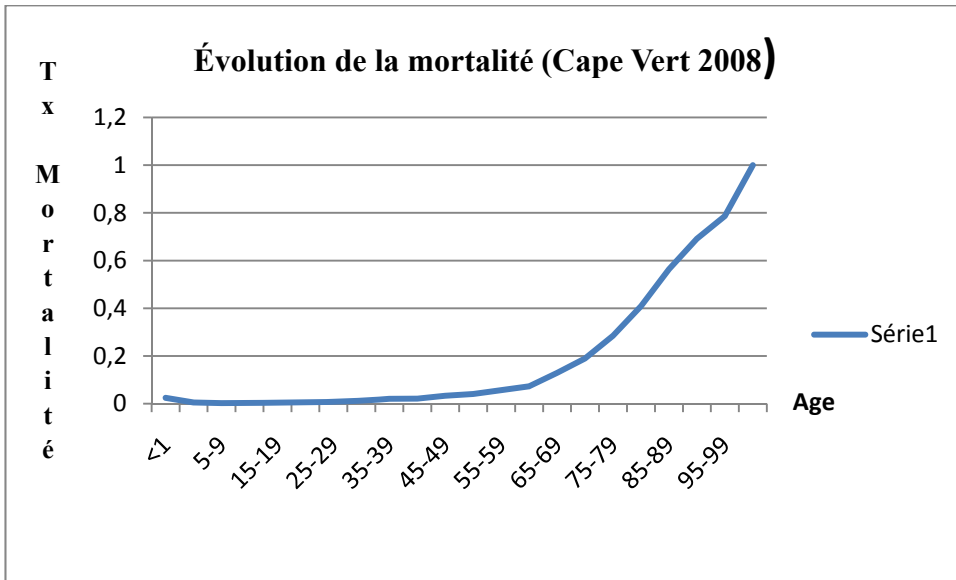


Figure 3: Évolution de la mortalité (Benin 2008)

Source : Life tables for WHO members states.WHO,2008 (25).



Source : Life tables for WHO members states.WHO,2008 (25).

Figure 4: Évolution de la mortalité (Cape Vert 2008).

La mortalité infantile et l'espérance de vie à la naissance sont deux indicateurs clés du niveau de mortalité dans les régions en Afrique subsaharienne. Le taux de mortalité infantile varie grandement d'un pays à l'autre : il est estimé à 15/ 1000 naissances vivantes au Cap Vert contre 165/1000 en Sierra Léone(26). De manière générale la mortalité infantile a globalement chuté des années 1960 à nos jours, mais de façon variable selon les pays. Cette baisse varie d'environ 20 pourcent pour certains pays comme le Congo, le Liberia, la Sierra Leone (pays qui ont été touchés par des guerres) contre environ 50 pourcent pour certains pays de l'Afrique australe (26). L'espérance de vie à la naissance connaît également une croissance variable selon les pays; La plus longue étant observée en Ile Maurice (72 ans) contre 37 ans au Zimbabwe et en en Zambie, ces derniers pays ayant été fortement touchés par la pandémie VIH/SIDA à partir des années 1990. Selon l'estimation de l'OMS, 37 pays sur les sur 40 qui présentent un taux de mortalité adulte très élevé sont des pays de l'Afrique subsaharienne. Elle varie de manière très importante, avec un faible taux dans les pays de l'Océan Indien et Pacifique qui sont peu peuplés, relativement faible en Afrique de l'Ouest et très élevé en Afrique de l'Est.

La probabilité de survivre après le quinzième anniversaire jusqu'au soixantième anniversaire est inférieure à 50 pourcent dans près de la moitié des pays de l'Afrique subsaharienne; bien que cette estimation à partir de l'âge quinze soit supposée éliminer la forte mortalité infantile (26).

III. Tarification

La tarification est la science de l'évaluation du risque en assurance. Selon *Michael Kita* (27) : «...Underwriting is the science of applying methods other than wishful thinking to the task of risks assessment...». Cette évaluation du risque comporte plusieurs étapes dont l'analyse de la mortalité, la classification des risques et la tarification des risques non standards ou risques supplémentaires.

3.1 Analyse de la mortalité

La méthodologie d'analyse de mortalité habituellement utilisée en tarification vie est celle actuarielle. Cette méthodologie se base sur la comparaison d'une mortalité observée dans une population présentant une condition de santé (maladie ou déficit) donnée à la mortalité attendue dans une population de référence.

Cette différence de mortalité s'exprime de deux manières: comme une différence croissante ou un changement proportionnel de mortalité appelé respectivement taux de décès supplémentaires (EDR) et ratio de mortalité ou mortality ratio (MR).

3.1.1 Mortalité observée

La mortalité observée est celle mesurée chez un groupe de personnes présentant la maladie ou la condition de santé. Cette mortalité peut être obtenue à partir d'une population de vies assurées (études industrielles de vies assurées) ou encore à partir d'études de suivi de la population cible. Les résultats de ces études sont rapportés soit sous forme de nombre de décès exprimé (D), de taux cumulatifs de mortalité (Q) ou de taux cumulatif de survie (P) durant une période de suivi donnée. Parfois les résultats sont rapportés sous forme graphique (courbes de survie de Kaplan Meier), de laquelle on peut dériver la mortalité, mais de façon moins précise (28).

3.1.2 Mortalité attendue

La mortalité attendue est l'expérience de mortalité dans une population de référence. L'information sur cette mortalité attendue existe soit sous forme graphique ou de table de mortalité de population générale ou population assurée (table d'actuaire).

Le modèle de certaines études permet la comparaison d'un groupe avec un autre groupe contrôle, mais la majorité des articles publiés rapportent la mortalité observée sans aucune référence à la mortalité attendue. Dans ce cas le choix de la mortalité attendue (ou de référence) est une étape importante dans le processus de comparaison de mortalité.

Selon le type d'étude d'où provient la mortalité observée, la mortalité attendue peut être déduite des tables de mortalité conçues pour la population générale ou des tables

d'actuares de compagnies d'assurance. Une comparaison entre la mortalité de la population générale, à celle d'une population assurée montre une différence d'environ 30% (28). Cette différence est due au caractère sélectif de la population assurée qui lui confère une meilleure survie. Au regard de cette différence il est plus juste de comparer la mortalité des études de cohortes non sélectives au table de mortalité de la population générale; et celle des essais cliniques randomisés aux tables de population assurée. Les tables diffèrent par leurs méthodes de conception; certaines utilisent une méthode directe ou actuarielle (intervalle fixe) et d'autres la méthode de Kaplan Meier (intervalle variable) (29, 30). Par ailleurs certains éléments sont à considérer dans le choix de la table de mortalité dont sera issue la mortalité attendue : le pays d'origine, l'année, le sexe, l'âge, la condition fumeur ou non-fumeur. Ces éléments permettent en effet de déterminer la table appropriée pour la comparaison.

3.1.3 Comparaison de mortalité

Avant le développement du système de tarification numérique, l'assurance-vie consistait exclusivement dans l'acceptation des cas dits « assurables » et au refus des cas non « assurables ». Mais avec l'avènement des grandes études sur les maladies au tournant du siècle, le moment est venu de mesurer l'excès de mortalité lié aux maladies et de le traduire mathématiquement en expérience actuarielle en fonction des connaissances médicales pour la mortalité et l'espérance de vie. Cette mesure est par excellence la comparaison de mortalité observée chez le groupe présentant la condition de santé à la mortalité attendue dans un groupe présentant les mêmes caractéristiques, mais dépourvu de la condition de santé. Le but étant de distinguer la mortalité dite standard (sans excès de mortalité) de la mortalité dite sub-standard (avec excès de mortalité).

Pour ce faire, deux voies sont utilisées en assurance-vie : la première est la comparaison directe de la mortalité d'une population assurée présentant une condition médicale à la mortalité de l'ensemble de la population assurée. La deuxième est une comparaison indirecte de la mortalité d'un sous-groupe de la population générale présentant la maladie à la mortalité attendue dans la population générale. Comme mentionné plus haut, une

différence significative de mortalité existe entre les populations sélectionnées (population de vies assurées et d'études cliniques randomisées) et les populations non sélectionnées (population générale ou issue des registres) (29, 30). Alors une comparaison de mortalité serait raisonnable entre vies assurées versus études cliniques randomisées d'une part, et population non assurée versus études de registres ou échantillon représentatif de population générale d'autre part.

Méthodologie

L'assurance-vie a connu une grande révolution avec l'avènement des études cliniques et les grands progrès de la médecine dans divers domaines. Les résultats des études sont alors utilisés pour évaluer et comparer la mortalité des vies assurées présentant divers états de santé. Dans la littérature scientifique, habituellement les résultats des études sont rapportés sous forme de nombre de décès (d), de taux cumulatif de mortalité Q, de taux cumulatif de survie P, et parfois sous forme de graphique (courbe de survie de Kaplan Meier). Pour effectuer les calculs de comparaison de mortalité, plusieurs ajustements et déductions peuvent être nécessaires (31-33).

Étape 1 : Extraire la mortalité observée

- L'analyse peut se baser sur le nombre de décès, sur le taux de mortalité ou sur la conversion du taux de survie en taux de mortalité (ces deux paramètres étant complémentaires : $Q+P=1$).
- Pour réduire le biais lié à l'évolution inconstante de la mortalité dans certaines pathologies (mortalité aigue versus mortalité chronique) au cours de la période de suivi, le taux de mortalité cumulatif est généralement converti en taux de mortalité géométrique.
- Au cas où les résultats sont rapportés en nombre de décès, le taux de mortalité cumulatif (Q) est obtenu en divisant le nombre de décès au terme du suivi par le nombre de patients vivants au début de l'étude.

Le taux de survie cumulatif P est déduit par complémentarité (avec Q) et la moyenne géométrique annuelle (q) est généralement dérivée de ce taux de survie cumulatif. Cette

moyenne géométrique annuelle est le complémentaire du taux de survie (P) porté à la puissance Δt soit donc : $q=1- P^{1/\Delta}$ (Δt étant la durée du suivi en années dans l'étude).

La moyenne géométrique observée est le paramètre le plus souvent utilisé pour la comparaison de mortalité.

Étape 2 : Dédire la mortalité attendue à partir des tables

Supposant que la mortalité est uniforme durant tout le suivi, une mortalité géométrique est déduite de la mortalité annuelle sur les tables de mortalité. Ainsi la mortalité géométrique attendue est comparée à la mortalité géométrique observée. La moyenne géométrique annuelle attendue est déterminée selon le cas, à partir des tables de mortalité de population générale ou d'assurés. Ces tables donnent le taux de survie correspondant à chaque âge, selon le sexe (et souvent selon le statut fumeur/non fumeur). Le taux de mortalité sera déduit à chaque âge pour le calcul du taux cumulatif (Q').

- Taux de mortalité à l'âge x : $(q'x) = 1 - \text{taux de survie } (p'x)$ [$q'x = 1 - p'x$]

- Les taux de mortalité cumulatif durant n années de suivis peut s'exprimer comme suit : $(Qn'x) = q'x1 * q'x2 * q'x3 * \dots * q'xn$.

- L'âge de l'individu croît d'un an après une année d'intervalle de suivi. Ainsi : $q'x1, q'x2, q'x3, \dots, q'xn$ correspondent à la mortalité de l'âge : $x+1, x+2, x+3, \dots, x+n$ après 1,2,3,.... n années de suivi.

- le taux de survie cumulatif est déduit du taux de mortalité cumulative : $P = 1 - Q$

- Le taux de survie géométrique annuelle est alors dérivé de la survie cumulative : $p' = P^{1/\Delta t}$

- Le taux de mortalité géométrique annuelle attendue (q') est déterminé à partir du taux de survie géométrique (p') : $q' = 1 - P^{1/\Delta t}$ (Δt étant la durée du suivi en années dans l'étude).

Étape 3 : Quelques ajustements importants

- Age médian/âge moyen : La mortalité attendue est déterminée à partir de la table de mortalité en utilisant l'âge médian de la population à comparer. Si l'âge est rapporté en moyenne avec une dérivation standard de plus de 10 ans, alors on majore l'âge moyen de 3 ans pour obtenir l'âge médian (31).

- Si les données sur l'âge sont exprimées sous la forme : inférieur ou supérieur à X ans; alors l'âge médian est obtenu en ajoutant 3 ans à la borne supérieure ou en faisant une soustraction de 3 ans à la borne inférieure.

- Selon la répartition des hommes et des femmes dans la population (échantillon d'une étude par exemple) dont la mortalité est à comparer, la mortalité attendue doit être ajustée selon le sexe. Cet ajustement se fait par la somme ajustée des mortalités attendues chez les hommes et chez les femmes proportionnellement au ratio de répartition dans la population de comparaison.

$$q' = [(q'_{\text{femmes}} \times \% \text{ femmes}) + (q'_{\text{Hommes}} \times \% \text{ hommes})].$$

-La différence significative de mortalité entre les populations sélectionnées et non sélectionnées signalée plus haut suggère que la mortalité attendue soit extraite des tables de population générale ou de registres, si la mortalité à comparer provient d'un échantillon de la population générale (sans aucune sélection). A l'opposé elle sera extraite des tables actuarielles (vies assurées) si la mortalité à comparer provient d'une population sélectionnée (études cliniques randomisées) (29, 30).

Étape 4 : Isolement de la mortalité supplémentaire

L'objectif final de la comparaison de mortalité est l'isolement de la mortalité supplémentaire liée à la maladie ou à la condition de santé. Cette différence peut s'apprécier de deux manières : soit comme une différence croissante, soit comme un changement proportionnel. La différence croissante est appelé taux supplémentaire de décès ou Excess Death Rate (EDR) en anglais et le changement proportionnel s'exprime par le ratio de mortalité (MR) ou Mortality Ratio (MR).

En illustration, si q et q' sont respectivement la mortalité observée avec la maladie et attendue sans la maladie, autrement dit la mortalité observée dans une population présentant une maladie ou condition de santé et la mortalité attendue dans une population de référence, alors : **EDR = $(q - q') \times 1000$** **MR = $q/q' \times 100$**

Comme le taux de mortalité est rapporté à mille, EDR est calculé en faisant la différence entre les deux taux, multipliée par mille pour obtenir le nombre de décès supplémentaires lié à la condition médicale.

Pareillement, comme le taux de mortalité est habituellement exprimé en nombre décimal, alors le Ratio de mortalité est calculé en faisant le ratio des deux taux de mortalité et multiplié par cent pour avoir un ratio exprimé en pourcentage. Le ratio de mortalité considéré normal est de cent pour cent (100%); toute mortalité supérieure à cette valeur est dite excédentaire.

La mortalité supplémentaire peut être calculée de cette manière pour chaque maladie ou condition de santé présentée par un individu.

En cas de pathologie associées, la mortalité supplémentaire totale peut être ou non une combinaison arithmétique des taux de mortalité supplémentaires liées à chaque condition selon leurs liens d'interdépendance.

Finalement, l'intérêt de la comparaison de la mortalité en assurance-vie est la détermination de l'excès de mortalité chez les vies assurées. A travers le processus de sélection, on identifie les facteurs de risques de mortalité (maladies, conditions de santé). Le ratio de mortalité va permettre la comparaison du risque de mortalité observée avec cette condition au risque de mortalité attendu dans la population de référence. Ce processus de sélection est beaucoup plus minutieux en assurance individuelle qu'en assurance collective où le fait d'être actif au travail au moment de la tarification constitue le seul indicateur de l'état de santé.

3.2 Classification du risque.

L'investigation du risque au cours du processus de tarification a pour objectif de différencier les personnes dites « assurables » à une prime standard des autres.

Ce processus passe par deux étapes essentielles :

- La détermination du niveau de risque acceptable par la compagnie ou sélection;
- la séparation des groupes à risque en classes dites standard et substandard est appelée classification du risque. La méthode d'analyse de mortalité est utilisée pour la classification du risque (32).

3.2.1 Facteurs de détermination du risque

3.2.1.1 L'âge

L'âge constitue l'un des premiers paramètres utilisés pour la détermination du risque. Le taux de mortalité croît avec l'âge (en excluant la mortalité infantile) et est inversement proportionnel à l'espérance de vie.

3.2.1.2 Le sexe

L'espérance de vie des femmes est supérieure à celle des hommes. Cette caractéristique explique la différenciation des tables de mortalité en table homme et femme.

3.2.1.3 Le tabac

Le tabac est reconnu comme facteur de risque de mortalité. Ce facteur peut être utilisé comme un critère de différenciation des risques standards, en préféré ou non préféré ou plutôt dans la qualification du risque en standard ou substandard. La combinaison risque standard et fumeur/non fumeur peut aussi être utilisé pour avoir de meilleurs profils de risque.

3.2.1.4 Les facteurs médicaux

L'état de santé constitue un élément primordial de la classification des risques qui ne sont pas standards. Les déficiences sur le plan médical sont les motivations de la grande partie des refus, surtout à l'âge adulte. La détermination du niveau de risque et sa classification fait recours aux données provenant de diverses sources :

- les études inter-compagnies d'assurance-vie;
- les expériences propres à chaque compagnie;
- les publications de la littérature médicale ;
- l'état actuel des connaissances scientifiques sur l'évolution d'une maladie au regard des traitements médicaux et procédures chirurgicales disponibles.

Pour compléter l'évaluation du risque lié à la condition de santé, la recherche d'informations additionnelles est nécessaire :

- les antécédents personnels et familiaux;
- les tares et les maladies dégénératives;
- les constantes physiques : pouls, tension artérielle et poids;
- le bilan biologique : examen de laboratoire (sang, urine, etc.) : les examens biologiques ont un regain d'intérêt cette dernière décennie avec l'apparition du syndrome d'immunodéficience acquis (SIDA) et dans le but diagnostique de certaines maladies comme les hépatites, le diabète;
- les examens radiologiques et l'imagerie médicale ;
- les tests ou examens spécialisés des différentes fonctions de l'organisme humain (électrocardiogramme, échocardiographie, électro-encéphalogramme, test de fonction respiratoire ou EFR, test des fonctions cognitives etc.);
- le profil génétique.

Le dépistage du profil génétique et son utilisation sont des sujets à controverse et abordés différemment selon les pays.

3.2.1.5 Les autres facteurs influençant la classification du risque.

Tout comme l'état de santé est une source de mortalité excédentaire, de même le risque lié à une profession peut aussi être une source d'augmentation du risque de mortalité. Ainsi certains risques professionnels associés spécifiquement à des maladies ou à des accidents seront classés comme risque substandard. Le progrès technologique dans la sécurité et l'amélioration des conditions de travail a beaucoup transformé la tarification, rendant assurables à un taux standard certaines professions ou travaux jadis non assurables. Cependant certaines professions comportent des risques d'accident de travail très élevés et sont évaluées de manière spéciale. Exemple : aviation civile, plongeon, industrie de la construction etc.

3.2.2 Différents types de risque

L'excès de mortalité déterminé par l'analyse actuarielle de la mortalité (comparaison de mortalité) fournit les éléments de la classification des risques. Elle permet ainsi de distinguer des risques sub-standards (des standards) qui présentent une mortalité supérieure aux limites du standard (mortalité normale ou acceptable).

Mais tous les risques supérieurs à la limite du standard ne sont pas tarifés comme sub-standard, car une proportion du risque supplémentaire est souvent absorbée par la compagnie d'assurance. Ce léger excès de risque est la traduction d'un léger écart avec l'état de santé normal (pression artérielle légèrement élevée, surpoids léger, des problèmes de santé mineurs, etc.). Cette décision de classification est déterminée par l'objectif de la compagnie de faire d'une grande majorité des souscripteurs des risques standards contre une petite partie de refus. Elle dépend également de la politique de marketing de chaque compagnie. Le pourcentage classé standard décroît avec l'augmentation de l'âge et varie selon le sexe et les habitudes tabagiques.

3.2.2.1 Le risque standard

Le risque standard se définit comme l'unité de base du risque et correspond à une valeur de cent pour cent (100%). C'est la valeur médiane des risques qui sont voisins du risque cent pour cent (80%, 90%, 110%, 120%). Les valeurs ou l'étendue que doit prendre la classe de (100%) risque standard doit rencontrer les calculs ou les prévisions actuarielles de prix standard de la compagnie. Certaines compagnies subdivisent la classe standard en introduisant une classification de risque préféré et non préféré. Cette notion est souvent appliquée aux montants supérieurs à un certain minimum de prime. Car seuls certains montants justifient une investigation approfondie du risque afin d'avoir des informations suffisantes de tarification. Ces informations sont nécessaires pour déterminer une classification exacte des suppléments de primes. La classe préférée est une classe qui comporte des crédits de mortalité (des caractéristiques favorables de survie) par rapport au risque non préféré. Une tarification super standard peut être alors accordée à cette classe de risque préféré.

Signification de standard

En assurance, standard signifierait un candidat avec un profil normal ou moyen acceptable de risque de mortalité. Le caractère standard peut aussi avoir diverses significations à plusieurs niveaux :

1. Acceptable aux taux standard de prime pour le produit d'assurance;
2. Satisfaisant à l'éligibilité standard du département de tarification;
3. Posséder un risque de mortalité similaire aux autres membres de la classe standard expérimentale ou attendue;
4. Acceptable inconditionnellement.

3.2.2.2 Risque sub-standard

Par définition, un risque sub-standard est un risque avec une mortalité supérieure à 100% (unité de base du risque ou risque standard). Les personnes dites sub-standards sont souvent considérées comme déficients (malades), bien que leur état de santé en question n'ait pas d'impact sur leurs capacités fonctionnelles. Certains écarts de l'état de santé normal (hypercholestérolémie, histoire familiale, niveau de glycémie, chiffres de pression artérielle élevés) agissent comme des facteurs de risque prédisposant à une mortalité prématurée sans être non plus un éventuel prédicteur de risque. L'objectif de la classification du risque substandard est de quantifier l'excès de mortalité, les facteurs qui le déterminent et ainsi anticiper sur les caractéristiques de la mortalité dans le temps. La comparaison de la mortalité permet de juger le risque substandard et de le stratifier en plusieurs classes correspondant aux différents niveaux d'excès de mortalité.

3.2.3 Tarification des risques sub-standards.

L'objectif du développement de la recherche en assurance-vie est de faire de la tarification une science rationnelle, basée sur des critères objectifs de tarification. Si la tarification en assurance-vie n'est pas toujours facilement déductible en nombre, elle ne devrait pas non plus être aléatoire ou le résultat d'un processus irrationnel.

Chaque tarification est donc le résultat d'une balance entre certaines variables favorables et d'autres défavorables, qui sont à leur tour nuancées par le jugement et l'expérience. Ce processus de décision exige que les caractéristiques clés du risque soient spécifiées et que le risque soit mesurable ou estimable. Le risque standard ou risque normal est par définition affecté du ratio de mortalité de 100 % (unité de base du risque) et les risques substandards produisent un risque de mortalité surajouté (excédentaire) à ce risque de base. La tarification consistera donc à déterminer la prime liée à cette mortalité excédentaire. En pratique deux méthodes sont utilisées pour la détermination de la prime : le système de cotation numérique et le système par tables (32, 34).

3.2.3.1 Système de tables

Ce système est basé sur le principe d'une augmentation de la mortalité en proportion de pourcentage de la mortalité standard. La structure de ces tables (nombre de classe et niveau de mortalité) varie selon les compagnies. Le niveau de risque de mortalité excédentaire acceptable comme standard (absorbée par la compagnie) et la limite de mortalité excédentaire assurable avec surprime dépendent également de la politique commerciale et de l'expérience de la compagnie.

En général, un risque de mortalité excédentaire supérieur à 300% (+300%) est considéré comme un risque spéculatif. Ce risque est souvent un motif de refus d'assurance ou confié à des assureurs de risques spéciaux en collaboration avec les réassureurs. Le système de tables est utilisé dans les situations suivantes :

- les maladies ou les conditions médicales dont le risque de mortalité est un pourcentage lentement croissant de la mortalité standard.
- Les maladies avec un pourcentage de décroissance lente de mortalité (les tables pourraient être combinées au système de cotation numérique).

La table 1 correspond à + 25% de ratio de mortalité. La table 2 à + 50 % de ratio de mortalité et ainsi de suite.

3.2.3.2 Le système de cotation numérique (plusieurs catégories de primes supplémentaires)

Elle est basée sur la détermination de la mortalité excédentaire ou en anglais excess death rate (EDR). Le système de cotation numérique ou cotation par catégorie de prime supplémentaire consiste à affecter une unité de prime supplémentaire pour mille unités assurées (2/1000, 3/1000, 5/1000 etc.). Cette méthode est appliquée aux maladies avec un nombre constant de mortalité supplémentaire ou un pourcentage décroissant de la mortalité standard. Les situations suivantes se prêtent plus à une tarification par cotation numérique :

- maladies avec une mortalité initiale courte suivie de guérison;
- activités à risque survenant dans certaines professions.

La tarification est appliquée de façon permanente ou jusqu'à la fin de l'exposition au risque. Elle peut être également utilisée sous forme de prime graduellement décroissante pour atteindre un niveau standard pour les risques de mortalité qui décroissent progressivement au fil du temps (5/1000 durant 2 ans; 3/1000 durant 3 ans puis standard). C'est le cas des risques prédominant à un jeune âge ou encore dans les premières années suivant la guérison d'une maladie (infarctus de myocarde, certaines leucémies aiguës) car les taux des primes sont si faibles qu'une prime double de la normale n'entraîne pas un financement du risque accru. Ces deux méthodes de tarification, toutes basées sur la mesure comparative de mortalité (ratio de mortalité ou taux de décès supplémentaire) donnent une bonne estimation du risque. Les deux approches garantissent une équité aux souscripteurs tout en adaptant une tarification individuelle et facilite la décision du tarificateur si les données de mortalité sont bien cernées. Mieux la combinaison des deux systèmes peut être appliquée à la tarification de certaines maladies cardiaques à mortalité à court terme élevée et à mortalité à long terme moins sévère.

3.2.3.3 Débits/crédits et ajustement de l'âge (majoration de l'âge).

La gestion du risque peut faire appel dans des situations particulières (besoins inhabituels, situation d'affaire) à une appréciation indirecte de la mortalité. Ainsi les facteurs de risque défavorables présents chez un applicant d'assurance est supposé produire un risque de mortalité excédentaire qui majore le risque standard. Cet excès de mortalité est appelé débit et est précédé du signe plus (+). Chaque facteur de risque est affecté du débit qu'il est supposé produire. Le débit global est la combinaison de tous débits élémentaires et selon les liens qui existent entre ces différents facteurs (facteurs indépendants, liés ou interdépendants). Inversement si l'applicant présente des facteurs associés à une longévité inhabituelle, alors un crédit lui est accordé dans l'évaluation du risque. Ce crédit est affecté à la prime globale et est précédé du signe moins (-).

La relation complémentaire entre la mortalité et la survie (l'un étant inversement proportionnel à l'autre) permet de faire des extrapolations ou des projections de risque de mortalité. On considère qu'un risque substandard à un âge donné pourrait correspondre à un

risque standard à un âge plus avancé (le risque de mortalité augmentant avec l'âge). Ces estimations sont utilisées pour apprécier indirectement le risque dans des situations particulières où le risque de mortalité n'est pas connu pour une tranche d'âge ou une population spécifique. Ce système de tarification par majoration d'âge est souvent utilisé dans les compagnies d'assurance.

3.2.3.4 Le principe de la combinaison des risques.

L'objectif de l'assurance-vie est avant tout la détermination du risque lié à la condition médicale. Cependant, ce risque interagit avec d'autres risques non médicaux. La sélection ne peut donc se faire qu'en considérant le risque entier; cette considération du risque global transforme souvent des cas assurables en cas non assurables

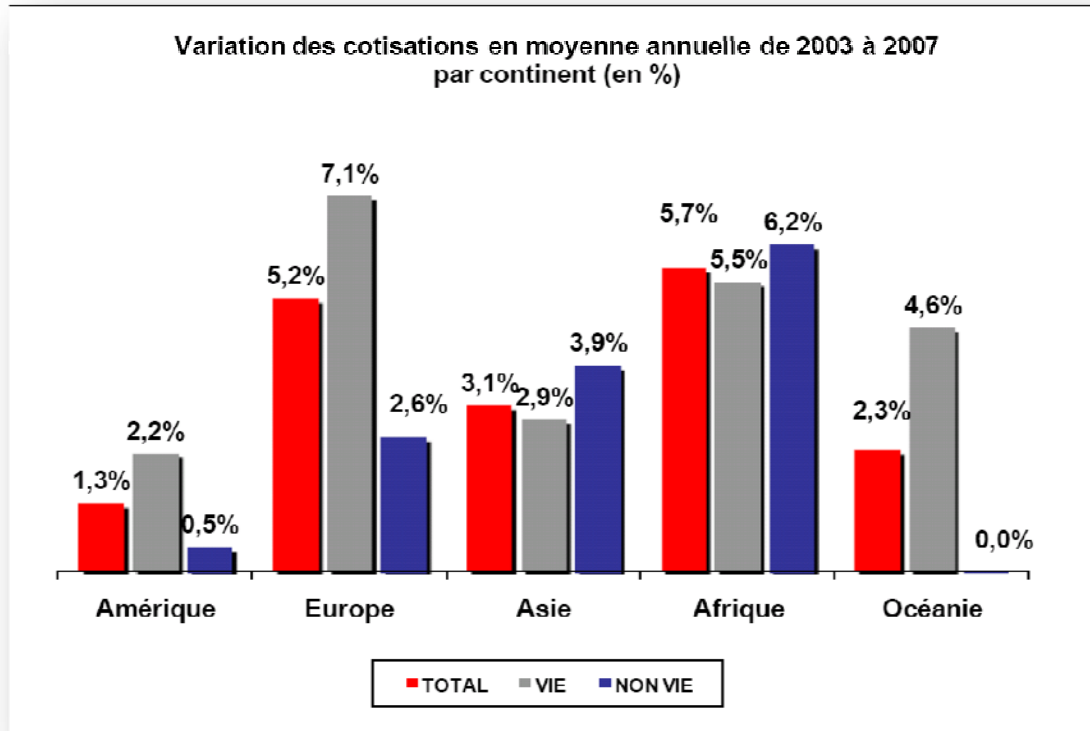
IV L'assurance vie en Afrique

4.1 La place de l'assurance africaine dans le monde

Le marché de l'assurance dans le monde a enregistré depuis 2005 une croissance des encaissements des primes jusqu'en 2007 avant de connaître un ralentissement de la croissance ces dernières années à cause de la crise économique. Au cours de cette période, les pays émergents dont ceux d'Afrique ont enregistré une croissance de 7,5% contre 3,4% pour les pays industrialisés(1). Malgré un ralentissement, la croissance a été néanmoins conservée dans les marchés émergents (35). Le continent africain représente une petite partie du marché mondial estimée à 1,3% en assurance (vie et non-vie) loin derrière l'Europe (41,4%), l'Amérique (34,9%) et l'Asie (20,7%) (35).

Même si en valeur relative le taux de croissance a fortement diminué en Afrique, les primes ont connu une croissance en volume (valeur absolue) et particulièrement en Afrique du Sud (qui représente 90% de la part du marché) avec une différence positive de 2,6% en 2008 comparé à l'année (2007) (2). Également la contribution de l'assurance africaine dans le monde croît sensiblement passant de 1,1% en 2003 à 1,3% en 2007 (36). La figure 5 présente la part du marché africain dans le marché mondial.

Figure 5: Cotisation (primes d'assurance)/continent



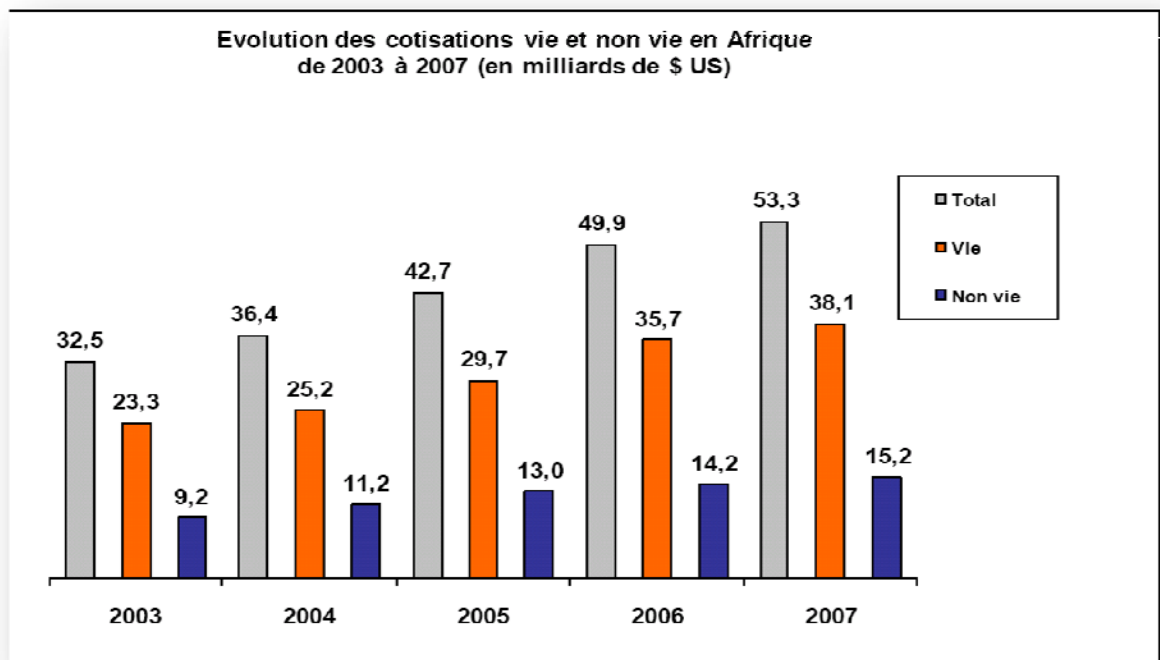
Source : Le marché de l'assurance en Afrique. Données Fanaf. 2009 (36).

4.2 Le marché de l'assurance en Afrique

Le marché de l'assurance constitue de nos jours un secteur en plein essor sur le continent africain. Cette croissance bénéficie du développement d'un secteur économique mieux organisé et ouvert à la concurrence dans le contexte de la mondialisation. Le monopole jadis détenu par les compagnies d'assurances nationales a disparu au profit de la compétition entre compagnies régionales et supranationales. Ce marché se divise en trois grandes zones : la zone de l'Afrique de l'Est et du Sud, la zone du Maghreb et enfin celle de l'Afrique de l'Ouest et centrale. Une des originalités de l'assurance en Afrique subsaharienne est la mise en place d'une seule et unique autorité de réglementation et de

contrôle : la Conférence Interafricaine des Marchés d'Assurance (CIMA) qui côtoie la réglementation du géant Sud-Africain. Les règles et les pratiques uniformes appliquées par cet organisme ont permis la création d'un environnement favorable au développement du marché. Selon les statistiques de la fédération des sociétés d'assurances de droit national africaine (FANAF), le volume des cotisations émises en vie et non-vie est en nette augmentation pour l'Afrique sur la période 2003 à 2007 (32,5 milliards de dollars US en 2003 ; 53,3 milliards de dollars US en 2007). La figure 6 présente cette évolution.

Figure 6: Marché de l'assurance en Afrique



Source: Le marché de l'assurance en Afrique, Données 2003-2007; Fanaf 2009(36).

Partie II : Méthodologie

I. Objectifs

1.1 Objectif général

L'objectif général consistera à évaluer le risque de morbidité et de mortalité associé aux maladies les plus courantes afin de déterminer les critères de tarification en assurance-vie.

1.2 Objectifs spécifiques

Il s'agira essentiellement de :

- Évaluer les risques (risque relatif, rapport de cote) de morbidité et de mortalité.
- Calculer les ratios de mortalité (RM) et le taux de mortalité excédentaire (EDR).
- Identifier les facteurs pronostics et les déterminants de la morbidité et de la mortalité
- Établir les modalités de tarification en assurance-vie

II Cadre de l'étude et question de recherche

2.1 Cadre de l'étude

L'Afrique subsaharienne est un ensemble d'environ cinquante pays peuplé en grande majorité par une population noire, à l'exception de l'Afrique du sud qui est multiethnique.

2.2 Question de recherche

La question de recherche est fondée sur l'hypothèse d'une différence de morbidité et de mortalité entre l'Afrique subsaharienne et les autres régions du monde pour des causes probablement biologiques (génétiques), environnementale et peut-être aussi culturelle.

L'objectif de ce travail est alors de déterminer, quantifier les facteurs de risque de morbidité et de mortalité afin d'estimer le risque supplémentaire liés aux pathologies les plus courantes. L'analyse du risque permettra d'identifier une différence probable de morbidité et de mortalité utile à la tarification en assurance-vie dans cette région.

III. Sélection des études

3.1 La revue de la littérature

Une revue électronique de la littérature a été entreprise sur Pubmed à la recherche des publications parus entre 1988 et l'année 2008 sur les thèmes de notre recherche en Afrique subsaharienne. Cette recherche a utilisé les opérateurs «or» et «and» pour faire des combinaisons entre les mots clés suivants Africa, Subsahrian africa, African, le nom de chaque pays en ASS et les termes médicaux clés :HIV, AIDS, HIV/SIDA ; Stroke, CVA, Blood pressure, High blood pressure, Malaria, Obesity, Overweight, underweight. Pour se donner les chances de rattraper les études non indexées sur pubmed, une seconde recherche est effectuée sur les sites des journaux médicaux africains : Médecine d'Afrique noire, West African journal of medicine, East African medical journal, Central african journal of medicine, South African journal of medicine , African journal of neurosciences, Médecine du Magrheb, Mali médical.

Afin de repérer les articles publiés dans d'autres sites nous avons systématiquement utilisé en troisième étapes des moteurs de recherche généraux comme Google, google scholar Find article et visiter les sites des centres ou institut de recherche en Afrique subsaharienne ayant un intérêt sur nos thèmes de recherche. Enfin nous avons systématiquement exploré les références bibliographiques des articles répondant à nos critères inclusion/exclusion.

Les résultats de la recherche sont compilés dans le logiciel de gestion de références bibliographiques Endnote X13 et toutes les références des articles révisés afin d'identifier les d'articles supplémentaires. Cependant une grande majorité des études n'étant pas indexées l'utilisation des moteurs généraux de recherche ou de certains sites de publication peut générer des résultats qui varient d'une recherche à l'autre donc une faible reproductibilité des résultats de la recherche.

3.2 Les critères d'inclusion

- Les études incluses devraient être publiées entre 1988 et l'année 2008 chez les adultes.
- La langue de publication anglaise ou française a été retenue pour des raisons pratiques d'utilisation des résultats.
- Les articles originaux, les revues systématiques ainsi que les méta-analyses d'articles ont été considérés dans notre analyse.

Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre analyse:

- Les études dont la méthodologie est peu explicite et qui pourraient être source potentielle de biais ;
- Les résultats rapportés non statistiquement significatifs
- Les articles d'opinion, les lettres à l'éditeur ou les articles sans données statistiques.
- Les articles dont la méthodologie n'est pas précisée ;
- L'approche ou la méthodologie utilisée comporte des biais.
- Les guides thérapeutiques et les études sur les évaluations thérapeutiques.
- Enfin les publications sur une population subsaharienne de race blanche ou multiraciale sans spécification des résultats par race.
- les articles avec une taille d'échantillon très faible (<50) ont été exclus de l'analyse de mortalité.
- Les conclusions de l'étude ne correspondent pas aux résultats présentés.

3.3 Évaluation des études

Après la compilation des résultats de la recherche, les articles ou résumés d'articles sont révisés afin de déterminer s'ils répondaient aux critères prédéfinis pour être inclus dans notre analyse. Les études sont évaluées selon les critères préliminaires puis selon les critères de sélection (inclusion/exclusion). Cette évaluation est conduite par le candidat doctorant en consensus avec le co-directeur de recherche et en cas de désaccord le directeur de recherche jouait un rôle d'arbitre sur la décision finale. La clarté des critères d'inclusion et d'exclusion et leur caractère non équivoque a conduit dans la majorité des cas à des décisions fortement concordantes qui n'ont pas nécessité d'arbitrage. Le

coefficient Kappa de concordance n'a pas été calculé dans cette situation car le pourcentage de discordance de décision était très faible. La stratégie de recherche et le processus d'évaluation sont résumés dans l'Annexe 3.

3.4 Analyse

La deuxième partie du travail a consisté dans l'analyse et la sélection des facteurs de risque ayant un impact sur la morbidité et la mortalité, et présentant par conséquent un intérêt particulier en assurance vie.

3.4.1 Les indicateurs de morbidité

3.4.1.1 Risque relatif (RR) et rapport de Cote (OR)

La relation entre ces différents facteurs de risque et les événements de santé (morbidité et mortalité) est explorée par les études épidémiologiques. Ces études épidémiologiques mesurent l'incidence, la prévalence, mais aussi les risques d'événement de santé liés aux facteurs d'exposition.

L'analyse va consister dans l'estimation de l'incidence et de la prévalence à travers les différentes études, à déterminer l'évolution de ces deux facteurs au cours du temps, mais aussi évaluer le risque supplémentaire de morbidité et de mortalité. Ce risque supplémentaire est déterminé grâce aux paramètres statistiques calculés lors des études épidémiologiques. Le risque de survenue des événements de santé entre deux groupes de population est mesuré par deux paramètres statistiques :

le risque relatif qui est un rapport de risque (RR) pour les études de cohorte (exposés versus non exposés) et le rapport de cote ou Odds ratio (OR) pour les études cas-témoins (malade versus non malade).

-Le Rapport de risque ou Risque Relatif est le rapport entre le risque d'événement de santé (morbidité ou mortalité) chez la population exposée au facteur de risque par rapport à la population non exposée. Lorsque l'événement de santé est une mortalité on parle ainsi de Ratio de mortalité (RM).

L'expression mathématique du Rapport de Risque est :

$$RR = \frac{R_1}{R_0}$$

(R₁= Risque chez exposé, R₀=Risque chez les non-exposés)

-Le Rapport de Cote ou Odds Ratio est une autre méthode statistique de calcul du rapport de risque. Elle est surtout utilisée pour les études de Cas (malades) vs Témoins (non

malades) mais peut être aussi utilisée pour les études de cohortes. Il est souvent plus pertinent que le risque relatif pour les calculs statistiques car il est calculable à la fois dans les enquêtes de « cohorte » où les patients constituent un échantillon représentatif d'une population générale, et dans une enquête « cas-témoins » où le quota de malades est déterminé à l'avance par rapport aux non-malades.

L'expression mathématique du Rapport de Cote est :

$$OR = \frac{R1/(1 - R1)}{Ro/(1 - Ro)}$$

L'intérêt de ces deux paramètres est de permettre une estimation du risque supplémentaire que court une population et par delà, un individu lorsqu'il est exposé à un risque ou à une condition médicale quelconque. Ce risque supplémentaire peut être alors converti en facteur de pondération qui reflète le risque encouru par l'assureur en couvrant la condition médicale en question.

3.4.1.2 L'analyse de régression utilisée dans les études

L'épidémiologie analytique explore la relation entre un ou plusieurs facteurs de risque et un événement de santé par les analyses de corrélation et de régression. L'analyse de régression est un modèle statistique de prédiction d'une variable à expliquer par une ou plusieurs autres variables dites explicatives. Elle permet à partir d'une équation d'estimation, de décrire la nature fonctionnelle de la relation entre la variable dépendante (à expliquer) et la ou les variables indépendante(s) explicatives. On parle d'analyse de régression simple (uni-variée) si une seule variable est introduite dans l'équation et multiples (multi-variée) en cas de plusieurs variables explicatives. Les équations respectives des deux types d'analyses sont :

Régression linéaire simple : $Y = aX + b$.

Régression linéaire multiple : $Y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_i x_i + e(x)$

Le coefficient de corrélation (R) donne une mesure de la force de cette relation entre la variable dépendante et la/les variables indépendantes. Le coefficient de détermination (R²) est une mesure de la proportion de la variable dépendante qui s'«explique» par le ou les variables indépendantes. Ces deux paramètres statistiques permettent d'apprécier la

magnitude de la relation entre un facteur de risque et un événement de santé (morbidité ou mortalité). En l'absence d'études de mortalité, ces différents paramètres statistiques décrits par les auteurs des études seront exploités dans notre analyse pour apprécier l'impact des facteurs de risque sur la morbidité et la mortalité en Afrique subsaharienne.

3.4.2 L'analyse de mortalité

Cette analyse consiste dans calcul du ratio de mortalité (RM) qui est le rapport entre la mortalité observée (Q) (dans une étude ou une population donnée) et la mortalité attendue (Q') (dans la population générale ou une population d'assurés). Elle a pour but de déterminer la mortalité excédentaire attribuable au facteur de risque présent dans ce groupe d'individus. Cette mortalité excédentaire peut être aussi calculée sous forme de taux excédentaire de mortalité (EDR) qui correspond à la différence entre la mortalité observée (Q) et la mortalité attendue (Q'). Le taux de mortalité excédentaire sera utilisé pour évaluer le sur-risque qui est tarifé en assurance-vie.

3.4.3 Hétérogénéité des études et variabilité des résultats

3.4.3.1 Hétérogénéité entre les études

La méta-analyse est une méthode scientifique qui combine les résultats de plusieurs études semblables pour tirer des conclusions sur les résultats combinés de l'effet de ces études. Habituellement on utilise le test d'hétérogénéité des études pour mesurer la variabilité de l'effet qui n'est pas due à une erreur d'échantillonnage. Deux types de test sont le plus souvent utilisés pour mesurer cette hétérogénéité : le test de Mantel Haenszel Q, et le test statistique du Chi carré.

Ces deux tests étaient difficiles à réaliser dans notre contexte car notre revue de la littérature rassemble des études très différentes dans les lieux où elles sont conduites, leurs objectifs et méthodologie etc. Tous ces facteurs peuvent être à l'origine d'une variabilité entre les études.

En effet l'ASS est un vaste ensemble de pays qui diffèrent sur le plan socioculturel, niveau de développement et système sanitaire etc.

Par exemple, un pays comme le Cape Vert présente une espérance de vie nettement supérieure aux autres pays, de même le système de santé en Afrique du Sud est très développé par rapport à ces voisins, cependant il est durement frappé par la pandémie VIH/SIDA.

Le profil épidémiologique varie également entre les régions rurales et les centres urbains et semi urbains. Alors que les premiers sont confrontés à la persistance des maladies parasitaires et infectieuses, le milieu urbain connaît une montée de la morbidité et mortalité des maladies cardio-vasculaires et métaboliques. L'accès aux services de santé et le niveau d'éducation et prévention de la santé constituent également des facteurs qui ont un impact important sur la différence entre milieu urbain et rural. Également la structure sociale s'avèrent déterminant dans la morbidité et mortalité, surtout dans les régions où plus de 50% de la population vit en dessous du seuil de la pauvreté et n'est pas capable de s'offrir des soins de santé adéquate.

L'absence d'assurance maladie universelle dans la grande majorité des pays en ASS constitue également un facteur limitant la prise en charge des maladies chronique qui entraînent surtout des conséquences en termes de morbidité, mortalité mais aussi d'invalidité.

Les qualités intrinsèques des études : le devis (critère d'inclusion/exclusion, durée du suivi, le traitement administré), la qualité de l'étude (randomisation) et les facteurs pronostics individuel pourraient expliquer une grande partie de la variabilité entre les études.

Malgré que cette variabilité n'a pas été démontré ^par des tests indiqués l'ensemble des facteurs ci-dessus évoqué pourraient expliquer une hétérogénéité entre les études. Cependant il important de signaler aussi que ces tests ne sont pas aussi statistiquement puissants et qu'une absence d'hétérogénéité n'exclue pas celle-ci de manière formelle.

3.4.3.1 Variabilité des résultats

Dans les études épidémiologiques les résultats statistiques sont habituellement présentés avec une estimation des biais de mesure. Ainsi les variables sont estimées avec des intervalles de confiance (IC) qui caractérisent la probabilité qu'une différence soit liée au seul fait du hasard.

Dans notre analyse nous avons ignoré les études qui ne présentaient pas de résultats statistiquement non significatives. Toutes les études ne rapportaient pas les résultats avec les intervalles de confiance. Dans le souci d'être homogène dans le traitement des données extraites de ces études les points estimés des variables mesurées ont été analysés sans intervalle de confiance. Nous reconnaissons que cette méthode pourrait diminuer la précision dans les résultats mais elle nous évite d'interpréter des intervalles de confiance de devis différents.

Lorsque la variabilité est très grande, la valeur moyenne de l'estimation est alors obtenue par une moyenne pondérée des deux valeurs extrêmes. Cette méthode nous permet de calculer les ratios de morbidité (RR, OR) et de mortalité (RM) nécessaires pour déterminer un facteur de pondération nécessaire pour la tarification.

3.4.4 Autres facteurs considérés

En plus des facteurs intrinsèques à la maladie, d'autres facteurs externes sont souvent considérés dans l'estimation du risque : les facteurs démographiques (l'âge, le sexe); le style de vie (tabac, alcool, drogues), le lieu de résidence (rural /urbain), l'emploi (type, en activité), les co-morbidités : antécédents médicaux, maladies sous-jacente.

Partie III: Résultats des études retenues

**I. Contribution de la clinique à la sélection des risques
liés à l'infection au virus de l'immunodéficience
humaine (VIH) en Afrique subsaharienne.**

Introduction

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA) découverts au début des années quatre-vingts, causa plus tard des conséquences dépassant les limites sanitaires. Il déstabilisa l'équilibre socio-économique de certaines régions du monde comme l'Afrique Australe où l'espérance de vie est retombée à un niveau d'il y a 50 ans (37).

Les connaissances limitées sur la maladie ainsi que l'absence de thérapie curative efficace dans les années quatre-vingts constituaient autant d'obstacles dans la gestion du risque en assurance vie. La plupart des assureurs se refusant à offrir une couverture aux sujets infectés par le virus.

Après plusieurs années de recherches scientifiques, le virus et le mécanisme physiopathologique de la maladie ont été mieux compris et cela a abouti à la fin des années quatre vingt dix à des traitements qui vont améliorer progressivement le pronostic de la maladie. L'espérance de vie des malades se prolonge et la qualité de vie connaît également une nette amélioration. Les protocoles thérapeutiques ont vite évolué dans les pays du Nord et l'accessibilité au traitement y est plus facile qu'au Sud. Les malades de ces régions ont du attendre plusieurs années avant de bénéficier des premiers traitements et le coût en limita l'accessibilité aux couches sociales défavorisées.

Ce n'est qu'au début des années 2000 que l'on verra les premières compagnies d'assurance sud africaines proposer des polices d'assurances spécifiques aux sujets vivant avec le VIH/SIDA. Ils associeront à ces produits un programme de gestion globale du VIH/SIDA en sollicitant les services d'opérateurs de « Disease management ». Cette initiative reste cependant peu développée dans l'Afrique toute entière. Pourtant la vulgarisation de la trithérapie antirétrovirale ces dernières années devrait permettre une analyse de la mortalité chez les sujets vivant avec le VIH/SIDA afin de faire une meilleure évaluation du risque lié à l'infection.

1.1 Données épidémiologiques

Vingt cinq ans après sa découverte, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a infecté environ 65 millions de personnes et en a tué 25 millions dans le monde (37). L'Afrique subsaharienne compte à elle seule environ les deux tiers de toutes les personnes vivant avec le virus dans le monde, soit 24,7 millions en 2006 et enregistre aussi plus de décès. La prévalence de l'infection est estimée en moyenne en 2006 à 5,9% (5,2-6,7) chez les adultes de 15 à 49 ans (37).

L'Afrique Australe est la partie la plus touchée avec une prévalence moyenne de 29,2% et un taux brut de mortalité lié au VIH d'environ 15,41 pour mille (38). L'Afrique de l'Ouest présente la prévalence la plus faible parmi les autres régions de l'Afrique subsaharienne. Elle varie entre 0,1 et 4,2 % avec un taux brut de mortalité lié au VIH de 3,21 pour mille.

Les femmes sont en proportion nettement plus touchées que les hommes : l'écart atteint au moins 20 % selon l'ONU/SIDA en 2003. Cela s'expliquerait par une activité sexuelle plus précoce chez la femme qui l'expose très tôt à l'infection et avec des partenaires plus âgés qui représentent un risque plus élevé que les partenaires plus jeunes. Par ailleurs le risque de transmission du virus serait également plus élevé de l'homme vers la femme que dans le sens inverse.

Au-delà de ses effets démographiques, le VIH/SIDA a d'énormes conséquences économiques, sociales et sanitaires. La population active est en effet la plus touchée par l'infection, avec pour conséquence une diminution de la productivité chez les malades du sida et une perte de capital humain due à l'augmentation de la mortalité.

La mortalité adulte liée au VIH reste difficile à établir à cause de l'insuffisance des registres administratifs et aussi par le fait qu'un grand nombre de malades décède le plus souvent de causes secondaires (infections opportunistes) qui surviennent sur un terrain séropositif méconnu.

Une association linéaire existe entre la prévalence de l'infection VIH et la mortalité adulte : pour les deux sexes la probabilité moyenne de mourir augmente avec le niveau de la prévalence de l'infection entre 20 et 60 ans, mais elle change peu aux extrémités. Le nombre d'années de vie perdue chez la population masculine et féminine en relation avec l'infection est estimé à 0,93 ans pour une augmentation d'un pourcent de la prévalence

chez les adultes de 15 à 49 ans. Cette association est non linéaire pour une prévalence voisine de zéro (38). Le nombre d'années d'espérance de vie perdues est un indicateur fiable pour évaluer l'impact de l'infection VIH dans la population. Dans les pays les plus affectés de l'Afrique Australe, plus de 30 ans d'espérance de vie ont été perdues à cause du VIH/SIDA (37). La courbe de mortalité chez les femmes présente les mêmes caractéristiques que celle des hommes. La différence de mortalité légendaire en faveur des femmes persiste toujours sous l'infection VIH. Cependant une telle différence tend à se réduire lorsque la prévalence de l'infection augmente (38).

1.2 Histoire naturelle de l'infection

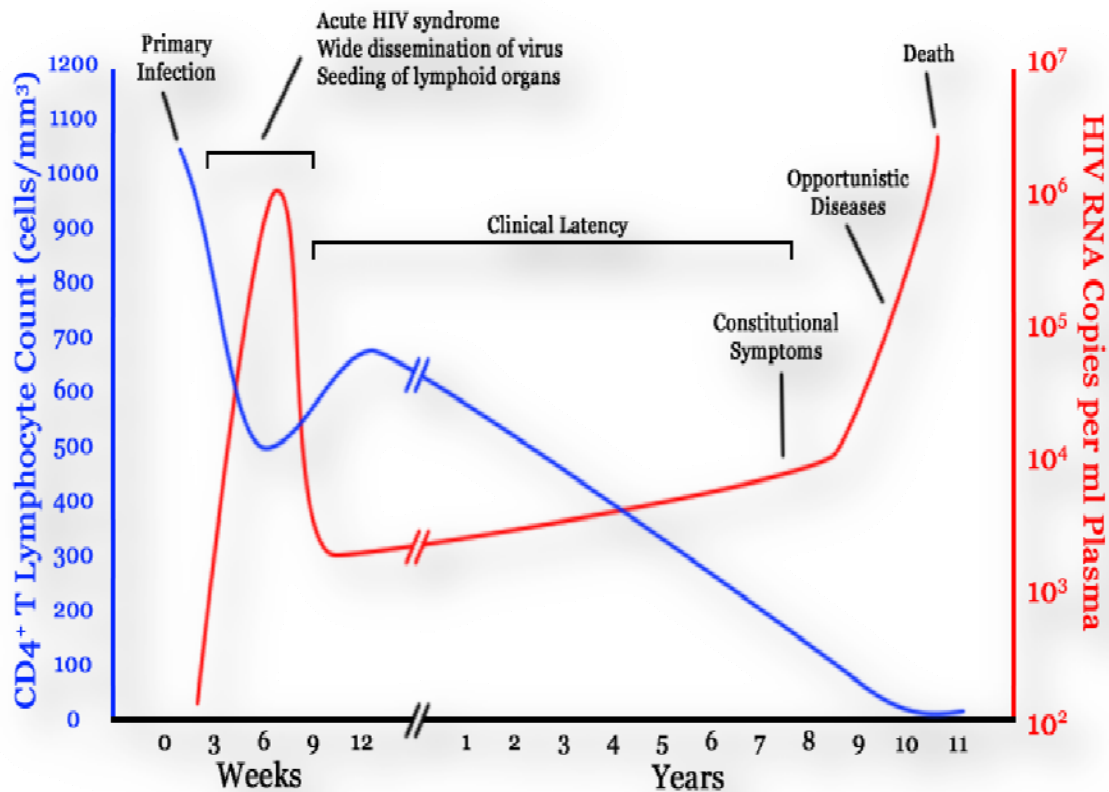
Le syndrome de l'immunodéficience acquise, communément appelé SIDA, (AIDS en anglais), est le nom donné à un ensemble de symptômes (ou syndromes) consécutifs à la destruction des lymphocytes T CD4+, cellules majeures du système immunitaire. Ces cellules sont en effet les coordinatrices de la réponse immunitaire. Le VIH agit en détournant le fonctionnement de ces lymphocytes à son propre compte et en détruisant leur membrane au moment de la sortie des virus néoformés.

La cytopénie en lymphocytes T CD4+ est à l'origine d'un déficit immunitaire profond dont les conséquences sont la vulnérabilité du sujet aux diverses agressions extérieures. Le sujet infecté devient très réceptif aux diverses pathologies et développe des formes malignes pour des infections bénignes (39). Le déficit quantitatif en lymphocytes CD4 (élément majeur du déficit de l'immunité cellulaire induit par le VIH) conduit, sur dix ans en moyenne après la primo-infection, à une déplétion absolue en lymphocytes T CD4+. De mécanisme vraisemblablement multifactoriels (40), cette déplétion est étroitement liée à la production virale et corrélée à la progression de la maladie.

Une phase de relative stabilité des lymphocytes T CD4+ est le plus souvent associée à un contrôle partiel de la réplication virale et à des charges virales modérées. Cet équilibre relatif peut durer plusieurs dizaines d'années chez certaines personnes dites «Long term non progressors». La figure 7 montre l'évolution de la charge virale et du système immunitaire au cours de l'infection au VIH. En l'absence de traitement, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue vers le stade SIDA, phase ultime de la maladie. La durée de la phase asymptomatique est variable et peut s'étendre sur une dizaine d'années.

Cette évolution est marquée par l'apparition de manifestations cliniques qui sont les conséquences directes de la dépression immunitaire. La nature et la gravité de ces affections témoignent du niveau du déficit de la fonction immunitaire. Dans un souci d'harmonisation des diagnostics et afin d'évaluer le pronostic au cours de l'évolution, des définitions successives et des stades de l'infection ont été proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le «Centers for Diseases Control (CDC)». Ces classifications sont basées à la fois sur les manifestations cliniques et les paramètres biologiques. L'évaluation de l'état du patient et les décisions thérapeutiques sont désormais fondées sur ces paramètres prédictifs.

Figure 7: Évolution naturelle de l'infection VIH.

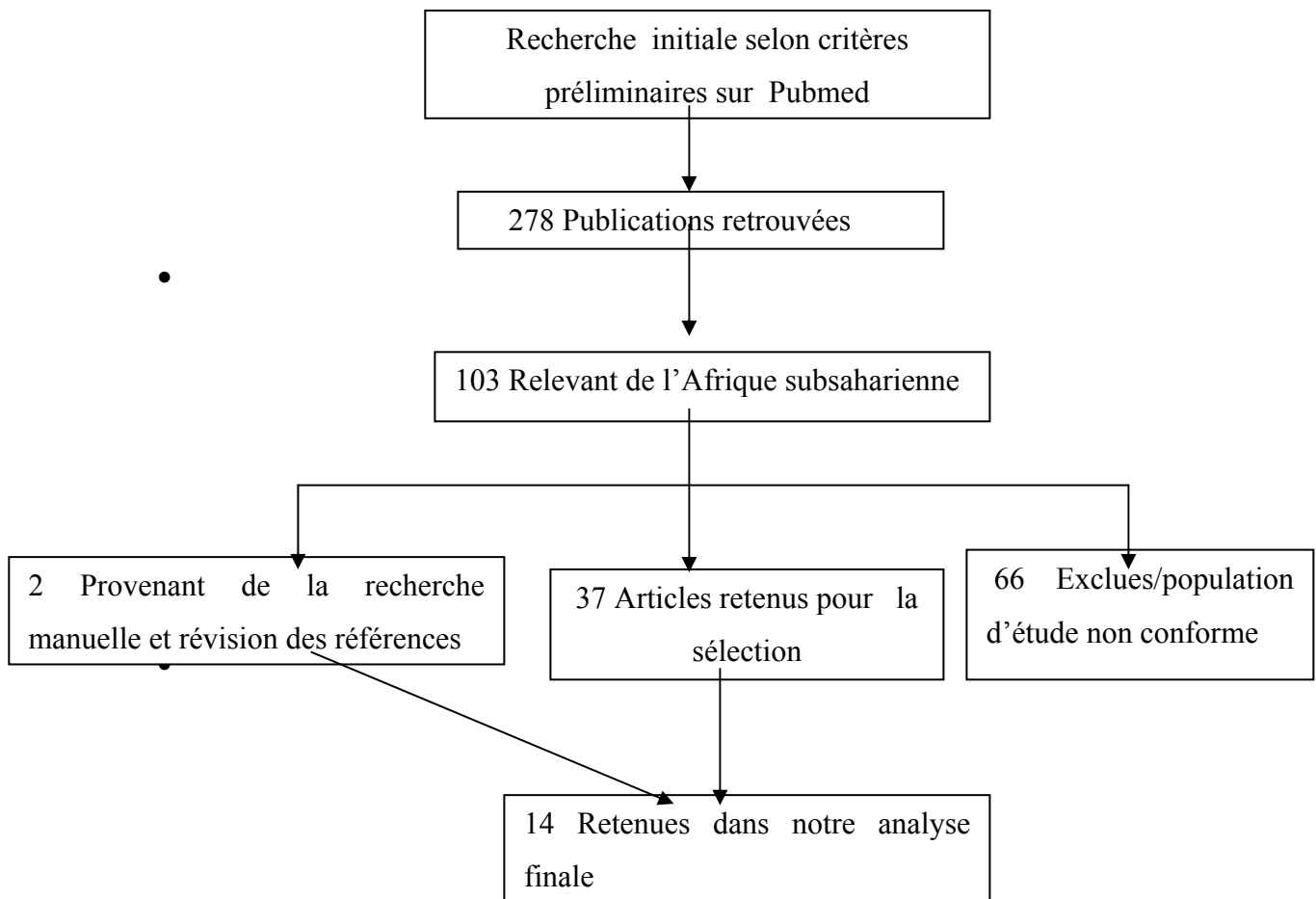


Source : Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. Nature 1995 Jan 12; 373(6510):123-6 (40)

1.3 Résultats

La revue de la littérature a permis d'identifier 8 cohortes de sujets suivis sans traitement spécifique et 6 cohortes de sujets sous traitement. Dans un but comparatif une cohorte de sujets sous traitement en Angleterre et originaire de l'Afrique subsaharienne a été utilisée pour analyser les résultats. Le diagramme des résultats de la recherche est présenté ci-dessous :

Diagramme des résultats de la revue sur le VIH/SIDA



1.3.1 Les Études de survie sans traitement

Le tableau 01 résume les cohortes de survie de sujets VIH positifs sans traitement en Afrique subsaharienne. Les ratios de mortalité standardisés (RMS) ont été calculés à partir des tables de mortalité de chaque pays où l'étude a été conduite.

Tableau I: Cohortes de sujets HIV+ sans traitement.

Études	N	Virus	HIV+/HIV-	Durée (année)	SMR
Crampin (41)	593	1	197/396	9	10,80
Maarten (42)	746	1	746/0	11	-
	666	2	666/0		
	107	1+2	107/0		
Berry (43)	293	2	133/160	7	1,70
Nunn (44)	20843	1	1351/19492	6	12,80
Tood (45)	21337	1	781/20556	3	15,70
Poulsen (46)	652	2	58/594	8	2,20

1.3.2 Les études de survie sous traitement

La découverte des antirétroviraux a totalement changé l'épidémiologie de l'infection VIH dans le monde. L'immunodépression induite par le VIH a été modifiée depuis l'introduction de ces protocoles thérapeutiques qui combinent les inhibiteurs de la transcriptase inverse et les anti-protéases. La trithérapie anti-rétrovirale a contribué à réduire de façon importante et durable la charge virale et en même temps entraîné une augmentation des cellules CD4 (47, 48) . Ces traitements ont non seulement rallongé la survie mais également procurent aux sujets infectés une vie relativement normale faisant du VIH/SIDA une maladie chronique.

En Afrique ces molécules sont restées longtemps peu accessibles, mais l'implantation des divers programmes de prise en charge thérapeutique a nettement amélioré la situation. L'accès à ces médicaments s'est constamment amélioré en Afrique subsaharienne : plus

d'un million de personnes (0,93-1,15 million) recevaient ce type de traitement en juin 2006, soit 10 fois plus qu'en décembre 2003 (37). Le tableau 02 présente le résumé des différentes études conduites en Afrique subsaharienne sur les patients infectés par le VIH/SIDA sous traitement.

Tableau II: Cohortes de sujets VIH+ sous traitement

Études, Publication	Lieu	N	Homme (%)	Age (an)	Durée (an)
Stringer , 2006 (49),	Zambie	16198	39	35	1
Motasim , 2004 (50)	Afrique Sud	1266	52,25	34	9
Etard, 2006 (51)	Sénégal	404	45,3	37	7
Johannessen, 2008 (52)	Tanzanie	320	30,3	35	3
Fraster, 2002 (53)	Royaume Uni	362	78,45	37	1
Coetzee, 2001 (54)	Afrique Sud	287	30	31	1

1.3.3 Sélection des risques

La recherche de l'information sur le statut VIH est différemment abordée en fonction de la législation des pays. Les compagnies d'assurance sud africaines qui sont les pionnières

dans ce domaine en Afrique exigent un test VIH à l'exception des cas où l'anti sélection est réduite ou si les montants assurés sont faibles. Cependant toute sélection de risque en vue de déterminer l'assurabilité et la prime adaptée au risque de mortalité que présente un sujet infecté par le VIH ne peut se concevoir que s'il est sous traitement en regard du RMS très élevé.

1.3.3.1 Les facteurs influençant la mortalité chez le sujet VIH positif

Les données disponibles sur la mortalité liée à l'infection VIH sont issues soit d'études de séro-prévalence ou de séro-incidence (41, 44, 55). La médiane de survie des sujets africains infectés sans traitement est estimée en moyenne à 10 ans. Ce qui est similaire à la survie rapportée par les études dans les pays industrialisés avant l'introduction des traitements (56, 57). En Afrique seule une étude, mais de petite taille réalisée en Ouganda par Morgan et col (57), rapporte une survie médiane moyenne de 9,8 ans, ce qui est inférieur à la survie dans les pays industrialisés. En plus des facteurs de co-morbidité associée, la mortalité liée à l'infection est fortement influencée par les paramètres comme l'âge, la durée de l'infection, le système immunitaire, la charge virale etc.

Age et sexe

L'histoire naturelle de l'infection VIH est mieux décrite dans les pays développés où plusieurs études de cohortes avec des dates de séroconversion assez fiables ont permis d'estimer la survie médiane avant l'ère des traitements anti-rétroviraux actifs.

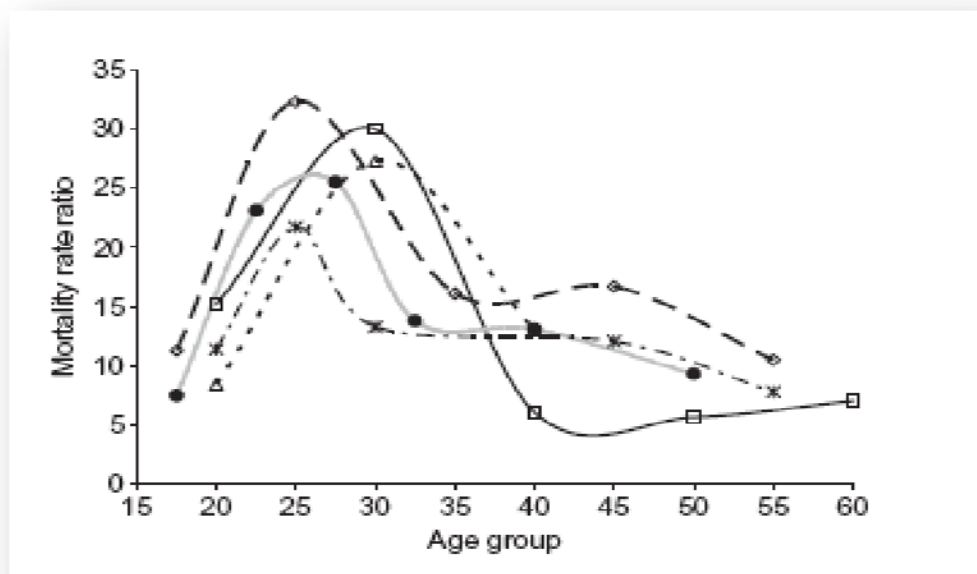
Parmi les multiples facteurs influençant l'évolution de la maladie, de nombreuses études ont démontré le rôle déterminant de l'âge (58-60). La survie médiane chez les sujets de 15 à 24 ans est 10,9 ans contre 9,1 et 7,9 respectivement pour les sujets de 35-44 ans et 45-54 ans (56). De l'âge dépendent à la fois la mortalité de la population générale mais aussi, les effets des autres facteurs de risque de mortalité.

En Afrique, le ratio de mortalité personnes infectées/non infectées est caractérisé de manière générale par un taux relativement faible à 15-20 ans suivie d'une croissance pour atteindre un pic vers 25-30 ans et une baisse aux âges plus élevés. Le faible ratio de

mortalité chez les adultes jeunes est le résultat d'un taux de mortalité bas chez des sujets récemment séro-convertis. Quand à l'âge adulte, la compétition d'avec d'autres causes de mortalité liées à l'âge diminue le taux de mortalité attribuable au VIH/SIDA.

Cependant le décès ou le risque d'évoluer vers le stade SIDA est indépendant du sexe, à l'exception de certaines complications de la sphère gynécologique chez la femme (61). La figure 8 illustre l'évolution du ratio de mortalité HIV+/HIV- en fonction de l'âge.

Figure 8: Ratio de Mortalité (VIH+/VIH-) en ASS.



Mortality rate ratios of infected to uninfected individuals by age in sub-Saharan Africa studies. —□— Masaka; —◇— Rakai; --△-- Kisesa; —●— Mwanza; —*-- Karonga.

Source: The empirical evidence for the impact of HIV on adult mortality in the developing world: data from serological studies, AIDS 2004, 18 (suppl 2):S9–S17 (38).

A partir d'une cohorte de 1657 patients VIH positifs suivis pendant 11 ans en Gambie (62), nous avons calculé les ratios de mortalité standardisés (SMR) aux différents âges en utilisant la table de mortalité type OMS de l'année 2000 du même pays (Gambie). Ce ratio de mortalité standardisé (SMR) est le rapport entre la mortalité chez un groupe d'individus

et la mortalité attendue dans la population gambienne durant la même période de l'étude. Le tableau 03 présente le SMR en fonction du séro-type viral.

Tableau III: SMR en fonction de l'âge et du séro-type viral de sujets non traités.

La table de mortalité de la population générale gambienne de la même période a été utilisée pour le calcul des ratios de mortalité standardisé (SMR).

Age	Type de virus		
	HIV-1	HIV-2	HIV-D
15-24	7,56	5,67	4,55
25-34	11,90	4,65	13,16
35-44	11,60	6,85	12,30
≥45	6,63	4,27	9,17

Source: Mortality of HIV-1, HIV-2 and HIV-1/HIV-2 dually infected patients in a clinic-based cohort in The Gambia. AIDS. 2002 Sep 6;16(13):1775-83 (63).

Taux de CD4 et Virémie

Parmi les nombreux facteurs pronostics de l'évolution, les marqueurs biologiques sont déterminants dans l'appréciation de la survie et de la stabilité de la maladie, en particulier la virémie et le taux de CD4. Le taux initial de CD4 est fortement corrélé au risque de progression de la maladie (64). En effet les maladies opportunistes, (témoins de la dépression immunitaire) sont surtout observées à des taux de CD4 inférieurs à 200/mm³. Les études ont montré que la survie sous traitement est significativement meilleure quand le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³, même si le bénéfice clinique à débiter un traitement tant que le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³ n'est pas reconnu (64, 65).

Ces dernières années le taux de CD4 est devenu à lui seul insuffisant à prédire l'évolution de l'infection à VIH. Alors, le dosage de l'ARN viral (virémie) qui est inversement proportionnel au taux de CD4 a été introduit dans l'évaluation du traitement et le pronostic des personnes infectées. Le suivi d'une cohorte pendant 5 ans à Pittsburgh aux États Unies a démontré qu'un dosage initial quantitatif de l'ARN-VIH-1 supérieur à 10 expo 5 copies

/ml après la séroconversion représente le meilleur marqueur prédictif d'une évolution vers le stade SIDA (64).

Ainsi la mesure combinée de ces deux paramètres donnerait une meilleure estimation de la survie. Le suivi d'une cohorte américaine de 1600 patients a démontré la valeur prédictive combinée du taux de CD4 et de la charge virale plasmatique: plus la charge virale est élevée, plus le taux de CD4 initial est bas. La valeur pronostique de ces deux paramètres utilisée ensemble est supérieure à celle de chacune de ces paramètres (66). Mieux encore cette valeur pronostique combinée se maintient dans le temps. La combinaison de ces deux paramètres biologiques constitue à l'heure actuelle le meilleur critère d'appréciation de la survie des patients, mais aussi de l'efficacité du traitement.

Toujours avec l'étude Gambienne suscitée, nous avons utilisé la table de mortalité de la population générale Gambienne de l'année 2000 pour calculer des ratios de mortalité standardisés (SMR) selon le taux de CD4. Les ratios trouvés sont très élevés pour des taux de CD4 inférieur à 200 et baissent fortement si le taux de CD4 est supérieur à 200. Pour un niveau de CD4 inférieur à 200 les ratios de mortalité ne varient presque plus selon le séro-type viral. Le tableau 04 présente les SMR en fonction du taux de CD4.

Tableau IV:SMR en fonction du taux de CD4

Taux CD4	HIV-1	HIV-2	HIV-D
<200	25,92	23,00	25,15
200-499/ul	5,70	5,07	8,04
> 500/ul	3,66	2,31	5,18

Source: Mortality of HIV-1, HIV-2 and HIV-1/HIV-2 dually infected patients in a clinic-based cohort in The Gambia. AIDS. 2002 Sep 6;16(13):1775-83 (42).

Stades du SIDA

La classification du CDC de 1987 révisée en 1993 (qui intègre à la fois des signes cliniques et biologiques) est le plus souvent utilisée pour apprécier la vitesse de progression

de l'infection VIH vers le stade SIDA. Les études ont montré des différences de progression selon les groupes à risque, mais les résultats discordants entre études témoignent de la possible présence de plusieurs facteurs confondants (65, 67) . En Afrique, la transmission hétérosexuelle est prédominante et la plupart des études réalisées à ce jour n'ont pas fait une comparaison entre groupes à risque, au vu de la faible représentativité des autres groupes. Cependant d'autres facteurs de seconde ligne comme l'accès aux services de soins, les facteurs nutritionnels et les infections intercurrentes influenceraient le pronostic des sujets infectés par le VIH. Le tableau 05 présente les ratios de mortalité standardisés calculés en fonction du stade de l'infection à partir des données de l'étude Gambienne (62) en utilisant la table de mortalité générale gambienne de l'année 2000.

Tableau V: SMR selon le stade de l'infection.

Stades CDC			
A	2,94	2,20	2,64
B	10,39	7,80	14,52
C	55,67	34,44	52,89
Stades OMS			
I	2,18	1,16	1,00
II+III	10,39	8,27	11,67
IV	56,75	49,04	95,32

Source: Mass Index at Time of HIV Diagnosis, A Strong and Independent Predictor of Survival. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;37::1288-94 (62).

Date de la séroconversion

En Afrique, les difficultés liées à la détermination de la période de séroconversion constituent un obstacle majeur dans l'estimation de la survie des patients en fonction de la durée de l'infection. Une étude réalisée par Morgan et col en milieu rural (en Ouganda) rapportait une survie similaire aux cohortes du Nord. La progression du stade 2 et 3 de la classification de l'OMS au stade SIDA est en moyenne respectivement de 25 et 46 mois (68). Cependant des résultats divergents retrouvés dans d'autres études montrent bien la

complexité de l'estimation du rôle de la durée de la maladie dans la survie des patients en Afrique.

Indice de masse corporelle (IMC)

La malnutrition suivie d'une perte de poids est un tableau clinique fréquent au cours de l'évolution de l'infection VIH. La cachexie qui survient au stade avancé est le résultat de plusieurs facteurs : une perte de l'appétit, des troubles digestifs, un hyper catabolisme, des complications de maladies opportunistes évolutives etc. *Suttman et col* (69) rapportaient dans une étude que la malnutrition est étroitement associée à une réduction de la survie indépendamment du taux de lymphocytes TCD4+, des complications associées et des traitements suivis. L'aspect nutritionnel occupe une place encore plus importante dans l'évolution de l'infection en Afrique.

Une cohorte de 1657 patients Gambiens composée de 65,3% sujets VIH1 positifs ; 28,1% VIH2 positifs et 5,9% VIH1-2 positifs ont été suivis de 1992 à 2001 afin de déterminer la valeur prédictive de l'indice de masse corporelle (IMC) sur la survie. L'âge moyen des sujets était de 34 ans avec 33% d'hommes. Une association a été rapportée par régression linéaire entre l'indice de masse corporelle et le taux de CD4 initial. Les patients avec un taux de CD4 inférieur à 200 cel/ul avaient en moyenne un indice de masse corporelle de 17,9 versus 19,5 pour ceux qui avaient un taux de CD4 compris entre 200 et 500 cell/ul. La médiane de survie pour un IMC inférieur à 16 est de 0,8 ans contre 8,9 ans pour un IMC supérieur à 22Kg/m². Le tableau 06 résume les caractéristiques des patients et les résultats du suivi.

Par ailleurs le ratio de risque de mortalité (RM) entre le groupe de sujets avec un IMC inférieur à 16 versus le groupe avec un IMC supérieur à 16 est comparable au ratio de risque entre le groupe de patients avec un taux de CD4 inférieur à 200 versus CD4 supérieur ou égale à 500 (respectivement 6,4 et 6,8). L'IMC pourrait donc être un estimateur indirect du taux de CD4 initial chez le sujet VIH positif. Cet effet prédictif de l'IMC sur la survie des patients est indépendant de tous les autres facteurs déjà évoqués dans le pronostic de l'affection. En effet après ajustement pour l'âge, le sexe, la présence

d'une maladie opportuniste comme la tuberculose, le type virus en cause et la prophylaxie au co-trimoxazole une décroissance d'une (01) unité de l'IMC s'accompagne d'une augmentation d'environ 21% du taux de mortalité dans cette étude.

Une analyse multi variée qui tient compte du taux initial de CD4 au diagnostic de la maladie ne réduit que de manière marginale cette association qui reste toujours forte.

Un test de validité de la mesure a permis de décrire une sensibilité comparable au test de dosage du taux de CD4 (71,5% versus 77%), ainsi qu'une spécificité du même ordre de comparaison (69,8% versus 69,2%). En conclusion, l'IMC au moment du diagnostic de l'infection VIH est un marqueur fiable et facile à obtenir dans l'évaluation de l'assurabilité des patients. Les tableaux 06 et 07 montrent respectivement la survie médiane et le SMR selon l'IMC.

Tableau VI: Survie médiane selon l'indice de masse corporelle.

	BMI<16	16<BMI<18	18<BMI<20	20<BMI<22	BMI≥22
N	354	320	348	280	355
Décès	268	206	154	104	96
Survie(an)	0,8	1,2	3,6	5,4	8,9

Source: Body Mass Index at Time of HIV Diagnosis, A Strong and Independent Predictor of Survival. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;37:1288-94 (62).

Tableau VII: SMR selon l'IMC.

(Mortalité de référence = Mortalité de la population générale Gambienne en 2000).

Suivi	BMI ≤ 16	16 < BMI ≤ 18	18 < BMI ≤ 20	20 < BMI ≤ 22	BMI > 22
2 ans	10,00	7,96	7,56	3,12	1,83
4 ans	9,14	6,61	3,79	2,91	1,65
6 ans	7,42	6,00	3,07	2,69	1,72

Source: Body Mass Index at Time of HIV Diagnosis, A Strong and Independent Predictor of Survival. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;37::1288-94l (62).

Les SMR ont été calculés avec la table type OMS de mortalité de la Gambie pour l'année 2000. Un IMC inférieur à 18 kg/m² est affecté d'une forte mortalité. Par contre le ratio de mortalité est le triple de la normale pour un IMC compris entre 20 et 22; mieux encore le double pour un IMC supérieur à 22 kg/m². Ces deux dernières fourchettes de valeurs sont probablement admissibles à une police d'assurance-vie avec surprime modérée.

Type de virus

Le séro-type VIH2 est surtout rencontré en Afrique de l'Ouest où une prévalence d'environ 10% a été rapportée par les études dans certains sites (70). Deux études conduites en Guinée Bissau (43, 46) rapportent un taux de mortalité lié au VIH 2 inférieur à celui du VIH1. Cependant la petite taille des échantillons, n'a pas permis de trancher si les participants sont des groupes sélectionnés de survivants d'une infection qui progresse très lentement ou d'une maladie à progression très rapide dont une grande majorité est décédée très rapidement. Une étude hospitalière réalisée dans un hôpital Gambien (70) a rapporté une survie similaire entre sujets infectés par le VIH1 et ceux infectés par le VIH 1+2 pour des taux de CD4 inférieurs à 200cel/ul. Mais une survie meilleure a été notée chez les porteurs de VIH2 uniquement. Le tableau 08 donne les ratios de mortalité standardisés en fonction du séro-type viral.

Tableau VIII: SMR en fonction de séro-type viral.

Table de référence = Table de mortalité de la population générale gambienne en 2000.

Durée Suivi	HIV-1	HIV-2	HIV-D
2 ans	8,46	6,72	10,06
5 ans	5,98	4,61	7,63
11 ans	9,72	6,06	11,49

Source: Mortality of HIV-1, HIV-2 and HIV-1/HIV-2 dually infected patients in a clinic-based cohort in The Gambia. AIDS. 2002 Sep 6;16(13):1775-83(63).

1.3.3.2 Analyse de mortalité

L'objectif de cette analyse de mortalité est d'une part, d'évaluer la survie sous divers protocoles thérapeutiques mais aussi d'identifier les facteurs de tarification. Ces facteurs qui influencent la mortalité chez les sujets infectés doivent être mesurables, faciles à obtenir mais aussi, être des déterminants significatifs du risque de mortalité ou de morbidité pour être retenus comme des facteurs de tarification.

Les cohortes de survie

Pour analyser le risque de mortalité associé à la maladie afin de dégager une mortalité supplémentaire, nous avons retenu deux cohortes de patients infectés par le VIH et sous traitement antirétroviral qui présentent un échantillon assez élevé (>400) et une durée de suivie assez longue (3 ans au minimum).

Cohorte Sénégalaise “Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study”(71).

Cette cohorte rapporte la mortalité à long terme de 404 patients sous traitement antirétroviral actif pendant 7 ans. L'âge moyen des patients était 37 ans et la durée moyenne du suivi est de 46 mois. L'étude a rapporté la survie et les principales causes de mortalité liées à l'infection VIH chez des patients recevant un traitement antirétroviral actif. Au total 93 patients sont décédés au cours du suivi, parmi lesquels 47 (50%) sont décédés dans la première année. Ce taux de mortalité très élevé à la première année a décru au cours du temps, passant de 11,7% la première année à un taux cumulatif de 17,4% et 24,6% à la deuxième et cinquième année respectivement. Cette forte mortalité au cours des 12 premiers mois est probablement liée au stade avancé de la maladie : 69,1% des patients présentaient un taux de CD4 initial inférieur à 200 cel/ul. Pour étudier l'effet prédictif des différents facteurs de risque sur la mortalité, les patients ont été stratifiés selon les paramètres suivants : L'indice de masse corporelle (IMC), le taux de CD4, le taux d'hémoglobine. Quant aux causes de mortalité, les infections myco-bactériennes, les

infections à tropisme neurologique et les septicémies sont les étiologies les plus fréquentes (pour 18,5% chacun) suivis par les infections gastro-intestinales (10%).

Le taux de CD4

L'analyse du tableau 09 fait ressortir la valeur prédictive du taux de CD4 initial sur la mortalité. La mortalité est très élevée pour des taux inférieurs à 200 cel/ul. Elle décroît au fur et à mesure que le taux de CD4 augmente. Lorsque la durée du suivi est longue (supérieur à 3 ans) le ratio devient inférieur à la normale. Le ratio de mortalité standardisé est calculé en comparant la mortalité observée à celle attendue sur les tables de mortalité type OMS pour le Sénégal (72).

Tableau IX: SMR selon le taux de CD4

(Table de référence: Table de la mortalité de la population générale Sénégalaise en 2000).

Durée suivie	MRTL Attendue	<50 cel/ul		50-199 cel/ul		≥200 cel/ul	
		MRTL(%) Observée	SMR	MRTL(%) Observée	SMR	MRTL(%) Observée	SMR (%)
2 ans	3,65	16,9	4,63	10,3	2,82	5,7	1,56
3 ans	3,88	13,8	3,6	10,6	2,73	3,8	0,98
5 ans	4,06	8,5	2,09	7,4	1,82	2,7	0,67

Reference : Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. AIDS. 2006 May 12;20(8):1181-9 (71).

MRTL: Mortalité, **ul:** micro litre, **cel:** cellules

Le taux d'hémoglobine

Hogg et col (73) ont associé les facteurs : taux d'hémoglobine, âge, taux de décroissance des lymphocytes T CD4+ et l'ancienneté de l'infection VIH/SIDA pour définir un score pronostic. Le ratio de mortalité est le double pour un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl par rapport à un taux de 10g/dl et plus; et ce, sur un long et moyen terme. La relation est constante et confirme le rôle prédictif du taux d'hémoglobine sur la mortalité liée à l'infection au VIH. Le tableau 10 présente les SMR en fonction du taux d'hémoglobine.

Tableau X: RM en fonction du taux d'hémoglobine.

Table de référence = Table de la mortalité de la population générale Sénégalaise en 2000.

Durée suivie	< 10 g/dl			≥ 10 g/dl		
	MRTL (%)		SMR	MRTL(%)		SMR
	Attendue	Observée		Attendue	Observée	
2 ans	3,65	15,1	4,14	3,65	7,8	2,14
3 ans	3,88	13,2	3,40	3,88	6,6	1,70
5 ans	4,06	9,4	2,32	4,06	4,7	1,16

Source: Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study” (71).

L'indice de masse corporelle

L'analyse multi variée selon le model Cox a montré dans cette étude que l'indice de masse corporelle supérieur ou égal à 19 kg/m² est un facteur prédictif indépendant de la survie. Cet indice (IMC) est également associé au stade clinique de la maladie. Les ratios de mortalité standardisés calculés en fonction de ce paramètre montre que pour un indice de

masse corporelle inférieure à 19 kg/m² le RMS est doublé pour chaque durée de suivie. Le tableau 11 résume clairement les RMS en fonction de l'IMC.

Tableau XI: SMR en fonction de l'indice de masse corporelle.

Table de référence = Table de la mortalité de la population générale Sénégalaise en 2000.

Durée suivie	< 19 kg/m ²			≥ 19 kg/m ²		
	MRTL	MRTL	SMR	MRTL	MRTL	SMR
	attendue(%)	Observée(%)		attendue(%)	Observée(%)	
2 ans	3,65	1,46	4,00	3,65	7,4	2,03
3 ans	3,88	1,36	3,51	3,88	6,2	1,60
5 ans	4,06	8,9	2,19	4,06	4,1	1,01

Source: Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. AIDS. 2006 May 12;20(8):1181-9 (71).

L'étude de cohorte sud africaine "Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines" (50).

C'est un suivi d'une cohorte à deux bras, l'un constitué de patients séropositifs pour le VIH sous traitement et l'autre sans traitement. L'objectif était d'apprécier l'utilité des critères révisés de l'OMS dans l'initiation du traitement antirétroviral au stade IV et III plus CD4 inférieur à 350 10^{exp} 6/l. L'étude a enrôlé 1266 sujets VIH positifs dont 292 étaient sous traitement anti rétroviral actif et 974 bénéficiaient simplement du traitement des maladies intercurrentes. La durée du suivi était de 9 ans et l'âge moyen des patients de 34 ans. La progression de l'infection vers le stade SIDA ou le décès sont les événements mesurés en fonction du taux initial de CD4+, du stade OMS. Le bénéfice de la trithérapie antirétrovirale sur les différents stades de l'infection a été également évalué. La probabilité de survenu de l'évènement SIDA et le décès ont été comptabilisés pendant 9 ans. L'étude a démontré que le traitement antirétroviral actif est associé à un ralentissement de l'évolution

de la maladie vers le stade SIDA tout en prévenant le décès. Les patients sans traitement couraient environ quatre (4.6) fois plus de risque de mourir que ceux sous traitement.

Le taux de CD4

Le Ratio de risque (ou risque relatif) d'évoluer vers le stade SIDA est très élevé lorsque le taux de CD4 est inférieur à 350 cel/ul. Les sujets sans traitement qui ont un taux initial de CD4 entre 200 et 350 présentent plus de 3 fois (voir tableau 12) le risque d'évoluer vers un stade SIDA que ceux qui sont sous traitement. Ce risque augmente progressivement au cours des années. Lorsque le taux de CD4 est supérieur à 350 il est estimé respectivement à 10,23 ; 23,77 et 11,25 après 2 ans, 3 ans et 4 ans de suivie. Le taux de CD4 comme déjà souligné dans plusieurs études (52, 74, 75) est un facteur prédictif majeur de l'évolution vers le stade SIDA de l'infection VIH. Le tableau 12 illustre la comparaison de l'évolution.

Tableau XII: RR (HAART-/HAART+) d'évoluer vers le VIH/SIDA.

Durée suivie	Taux CD4		
	<200	200-350	≥350
2 ans	1,3	3,6	10,23
3 ans	1,14	4,17	23,77
4 ans	1,5	7,14	11,25

Source: Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. AIDS. 2004;18:1159-68(76).

Le stade OMS de l'infection

Au stade précoce de la maladie la différence de risque d'évolution vers le stade SIDA entre patients traités et non traités est significative. Cependant aux stades plus avancés (III, IV) le risque est presque semblable. Mais une fois de plus le facteur taux de CD4 montre son importance lorsqu'on catégorise le stade III selon les valeurs de CD4. Pour des taux supérieurs à 350 le bénéfice sur le risque est énorme, conduisant à zéro cas de SIDA

observé pendant le suivi. Le tableau 13 illustre le ratio de risque d'évoluer vers le VIH/SIDA en fonction du taux du stade de la maladie.

Tableau XIII: RR (HAART-/HAART+) d'évoluer vers le SIDA en fonction du stade CDC.

Durée Suivie	Stades					
	I & II	III	III+CD4< 200	III+CD4 200-350	III+CD4>350	Ensemble
2 ans	8,14	1,8	1,4	5,4	-	2,31
3 ans	12,05	1,62	1,4	5,5	-	1,95
4 ans	21,61	2,15	2,17	5,6	-	2,95

Source: Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. AIDS. 2004;18:1159-68 (76).

Etude Britanique “Comparative response of African HIV-1-infected individuals to highly active antiretroviral therapy”(53).

Afin de comparer la réponse au traitement antirétroviral actif (HAART) instauré chez des patients HIV positifs africains et leur homologues européens, *Frater et col* ont analysé les données de 362 patients suivis à l'hôpital St Mary de Londres. Ce groupe était composé de 265 classés Européens et 97 Africains. Le délai nécessaire pour obtenir une charge virale indétectable et l'augmentation du taux de CD4 constituaient les deux paramètres essentiels à mesurer. Aucune différence significative entre les réponses des deux cohortes n'a été relevée et ce après contrôle des autres facteurs (classe thérapeutique, virémie et taux de CD4 initial). Cependant une augmentation de la charge virale a été constatée chez le groupe africain, qui a été attribué à une mauvaise observance du traitement.

Malgré une taille d'échantillon relativement faible on présume que la réponse au traitement antirétroviral est donc indépendante du groupe ethnique ou de la race.

Comparaison de la mortalité entre cohortes de sujets traités et sujets séronégatifs

L'impact de la mortalité associée au VIH/SIDA sur la mortalité générale est important car elle a entraîné une baisse considérable de l'espérance de vie en Afrique subsaharienne. Du coup cette mortalité générale devient inadéquate comme comparateur chez les sujets sous traitement antirétroviral. En effet, elle ne peut être utilisée comme mortalité de référence car elle est beaucoup biaisée par le grand nombre de sujets atteints qui sont sans traitement et dont l'évolution naturelle de la maladie conduira à une forte mortalité. Pour mieux apprécier le bénéfice du traitement antirétroviral sur la survie des sujets sous traitement, il est plus adéquat de comparer leur survie à celle d'une population séronégative.

Cependant l'absence de grande cohorte comparant la survie de ces deux types de patient dans un même pays constitue une limite dans la sélection des études. Les études retrouvées dans la littérature sont issues de sites ou de pays différents. Sous l'hypothèse d'une variation de mortalité de base faible entre les différents pays de l'Afrique subsaharienne, nous avons comparé la survie de sujets sous traitement à celle de sujets séronégatifs de cohortes différentes. Somme toute cette approche reste plus fiable et réaliste en attendant des études de cohortes de populations séropositive et négative de site commun.

Ratio de mortalité entre la cohorte sud Africaine (50) et Tanzanienne (45).

Afin de dégager la surmortalité chez les individus infectés sous traitement antirétroviral par rapport à un groupe de témoins sains, nous avons calculé le ratio de mortalité entre la cohorte Sud africaine (50) (292 patients sous traitement anti rétroviral actif pendant 2 ans avec un taux de mortalité de 20,204 pour mille) et une cohorte Tanzanienne (45) (20 556 patients séronégatifs avec un taux de mortalité de 5,923 pour mille). Ce Ratio de mortalité (rapport mortalité observée sur mortalité attendue, multiplié par cent) est d'environ 341%, soit un excès de mortalité d'environ + 241% qui représente le risque excédentaire à laquelle une surprime est applicable. Une telle surmortalité reste néanmoins admissible à une assurance vie avec surprime. Les compagnies vont limiter par prudence la durée de la couverture à 10 ou 20 ans selon le taux de CD4 en assurance vie à terme.

Ratios de mortalité entre l'étude sénégalaise et l'étude Ougandaise.

La mortalité liée à l'infection VIH dans la cohorte sénégalaise (75) sous traitement antirétroviral actif et suivie pendant 7 ans a été comparée à la mortalité d'une cohorte ougandaise de 19492 individus séronégatifs suivis pendant 5 ans. Les ratios de mortalité entre ces deux cohortes (sujets VIH+ traités et séronégatifs) ont été calculés en fonction des facteurs prédictifs d'évolution de l'infection. Ils ont été calculés à partir des taux de mortalité observés dans les cohortes de sujets séronégatifs (Ougandaise) et séropositifs (Sénégalaise) avec le postulat que les deux pays ont le même profil de mortalité de base et que la différence est imputable à l'impact de l'infection VIH/SIDA. Ces ratios de mortalité démontrent le rôle des facteurs ci-dessous dans l'évolution de la maladie :

- un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 10g/dl double le ratio de mortalité
- un IMC inférieur à 19kg/m² triple le ratio de mortalité.
- à partir d'un taux initial de CD4 supérieur à 200 cel/ul, le RM est d'environ deux fois et demie (2.5) la normale. Un taux initial de CD4 de 200 cel/ul peut être considéré comme un seuil admissible à une assurance vie.

Un sujet sous traitement antirétroviral actif avec un taux de CD4 d'au moins 200 cel/ul pourrait bénéficier d'une assurance avec une surprime estimée à deux fois et demie de la prime standard. Le tableau 14 présente les ratios de mortalité en fonction du taux de CD4 initial, du taux d'hémoglobine et de l'indice de masse corporel.

Tableau XIV: RM en fonction du taux d'Hb, de CD4 et l'IMC.

Indicateurs	Tx d'Hb		IMC		Tx CD4		
	<10g/dl	≥10g/dl	<19kg/m2	≥19kg/m2	<50	50-199	≥200
RM (%)	904	452	863	397	817	712	260

Tx : taux, Hb : Hémoglobine, Kg : Kilogramme, m2 : mètre carré

1.4 Sélection des risques

Une meilleure sélection du risque sur les personnes infectées par le VIH doit se baser sur les données les plus récentes de la recherche médicale. Les connaissances sur la maladie étant en perpétuelle évolution; pour mieux cerner le niveau de risque, le domaine des assurances doit se doter d'outils capables de mesurer le risque selon une démarche scientifique factuelle. Cette démarche sera basée sur l'estimation de la surmortalité (à partir du calcul de ratio de mortalité) en tenant compte des différents facteurs de risques qui déterminent de manière significative l'évolution de la maladie. Le tableau 15 ci-dessous résume les facteurs impliqués dans l'évolution et leur intérêt dans la tarification.

1.4.1 L'âge

Le ratio de mortalité est très élevé aux âges jeunes (25-35 ans) car le taux de mortalité à cet âge a nettement augmenté avec l'avènement de l'infection à VIH (45, 77, 78). Bien que la mortalité liée au VIH chez les sujets âgés soit moins élevée, les co-morbidités sont fréquentes à cause d'un système immunitaire fragile.

1.4.2 Taux de CD4

Un seuil minimal de taux initial de CD4 à 200 cel/ul est associé à un ratio de mortalité assurable (50, 75, 78). Cependant ce seuil exclut toute maladie opportuniste ou intercurrente en cours.

1.4.3 Taux d'hémoglobine.

Le taux d'hémoglobine est un témoin du stade de l'infection ou de ses complications. Le ratio de mortalité est doublé pour un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl (75).

1.4.4 Indice de masse corporelle (75, 78)

L'IMC est le reflet de l'état nutritionnel et du stade évolutif de l'infection à VIH. Il est en corrélation avec le taux de CD4. Une baisse de l'indice de masse corporelle d'une unité entraîne une augmentation du taux de mortalité de 21% (62). Un IMC inférieur à 19 kg/m² triple le ratio de mortalité (75).

1.4.5 Stadification CDC (50, 75).

La stadification CDC prend en compte les facteurs biologiques prédictifs de l'évolution de l'infection VIH comme le taux de CD4. L'intégration des facteurs cliniques permet de mieux apprécier la survie liée à l'infection.

1-4-6 Type de virus

La mortalité liée au séro-type VIH2 probablement inférieur à celle de VIH1 et VIH1+2 au stade précoce de l'infection selon les études disponibles à ce jour. (75, 79).

1-5 Suggestions de tarification

1-5-1 Délais de carence

Un délai de carence de 6 mois est suggéré après le début de la trithérapie à cause du ratio de mortalité très élevé en début du traitement.

1-5-2 Refus

Les Motifs de refus suggérés :

- Age : Refus avant 35 ans car les ratios de mortalité sont très élevés tous stades confondus
- Taux de CD4 inférieur à 200cell/mm³.
- Taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl.
- Co-morbidités importantes : affection organique ayant un risque certain d'aggraver la mortalité (insuffisance rénale, cardiaque, hépatique, diabète non contrôlé etc.) ou toute affection psychiatrique pouvant altérer l'observance.
- Maladies opportunistes évolutives.
- Maladie de Kaposi

1-5-3 Montant de la prime

Elle sera fonction de la prime de base des autres facteurs de co-morbidité et des valeurs des différents facteurs de tarification.

1-5-4 Facteurs de crédits

- Trithérapie antirétroviral actif (HAART) versus bithérapie
- Bonne observance et tolérance du traitement.
- Absence de facteurs de co-morbidité

1-5-5 Facteurs de débits.

- Antécédents d'arrêt du traitement.
- Co-infection VIH 1+2
- Co-infection hépatite virale B ou C

1-5-6 Durée du contrat

- Contrat initial de 3 ans avec prime ré ajustable en fonction de l'évolution.
- Renouvelable pour 5 ans, 10 ans voir 20 ans après évaluation du contrat initial.

1-5-7 Prévalence de la séropositivité

Dans les pays où la prévalence de séropositivité est élevée le SMR est moins élevé (3 fois la normale) contre un SMR d'au moins dix fois la normale dans les pays à prévalence faible. L'évaluation du risque doit utiliser le ratio de mortalité (RM) dérivé de la comparaison avec la survie d'une population de sujets séro-négatifs.

Résumé des facteurs de tarification

Délais de carence

6 mois après le début de la trithérapie

Risque selon le sérotype viral

HIVD=1.5HIV1, HIV=1.5HIV2

Taux de CD4

<50cel/ul

Avant 5 ans : 3-4 RN (3-4xPrime)

Après 5 ans : 2RN (2xPrime)

50-199 cel/ul

Avant 5 ans: 3RN (3xPrime)

Après 5ans : 2xRN (2xPrime)

>200cel/ul

Avant 3 ans : 1.5RN (1.5xPrime)

Après 3 ans : RN

- **Taux d'hémoglobine**

< 10 g/dl

Avant 5 ans: 3-4 xRN (3-4xPrime)

Après 5 ans: 2xRN (2xPrime)

>10g/dl

Avant 5 ans : 2xRN (2xPrime)

Après 5 ans: RN (Prime normal)

Indice de masse corporelle

< 19kg/m²

Avant 5 ans : 3-4 x RN (3-4xPrime)

Après 5 ans : 2xRN

>19kg/m²

Avant 5 ans : 1.5-2xRN

Après 5 ans : RN

Motif de refus

- Taux de CD4 inférieur à 200cell/mm³.
- Taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl.
- Co-morbidités graves
- Maladies opportunistes évolutives

Facteurs de crédits

- Trithérapie antirétroviral actif (HAART) versus bithérapie ou trithérapie simple.
- Bonne observance et tolérance du traitement.

Facteurs de débits.

- Antécédents d'arrêt du traitement.
- Co-infection VIH 1+2
- Co-infection hépatite virale B ou C

Durée du contrat

- 3 -5 ans initial révisable

Tableau XV: Tableau résumé des facteurs de risque

Facteurs	Age	Stade CDC	Numération CD4	Virémie	Taux d'hémoglobine	IMC (Kg/m2)	Type de virus
Justification	Baisse de l'immunité aux âges avancés. -Co-morbidités multiples. -Corrélation Age et ratio de mortalité.	Intègre des signes cliniques et biologiques. -Paramètres biologiques (Taux de CD4)	-Reflet de l'état du système immunitaire. -Facteur facile à obtenir.	-Indicateur de la vitesse de réplication du virus. -Inversement proportionnel au taux de CD4. Significativement élevé aux stades tardifs	Indicateur de l'évolution de la maladie. -Précurseur d'éventuelles complications.	-Facteur prédictif indépendant majeur de la survie.	-Co-infection augmente le risque de mortalité. -Mortalité type 2 inférieure au type 1 ou 1+2.
Mode d'intervention	Mortalité significativement élevée aux âges avancés. -Ratio de mortalité très élevée aux âges jeunes (25-35 ans).	-Cependant difficile à standardiser	-Déterminant significatif de la survie. -Survie proportionnel au taux de CD4 initial	Déterminant significatif de la survie. -Survie inversement proportionnel à la charge virale.	Mortalité inversement proportionnelle au taux d'hémoglobine.	Corrélation avec le taux de CD4. -Reflet de l'état nutritionnel. -Indicateur du stade de la maladie	Vitesse de progression plus rapide avec VIH1 ou VIH 1+2

Conclusion

L'assurabilité du VIH/SIDA est un acquis dans les pays du nord au regard de l'évolution des protocoles thérapeutiques et de leurs résultats fort encourageant.

En Afrique où l'affection est plus prévalente, les compagnies d'assurances essaient de couvrir un risque qui n'est pas assez exploré car peu de larges cohortes de survie ont été conduites chez le sujet africain.

La plus grande accessibilité du traitement ces dernières années devrait non seulement prévenir beaucoup de décès, mais aussi permettre d'accumuler assez de données pour mieux évaluer la survie sur traitement. Certes les études ne rapportent pas de différences de réponse au traitement selon la race, mais certains contextes particuliers à l'Afrique méritent d'être considérés dans l'appréciation du risque lié à cette maladie.

A partir des études disponibles et l'analyse de mortalité effectuée ci-dessus, un sujet infecté par le VIH/SIDA en Afrique subsaharienne peut bénéficier d'une assurance vie avec une surprime qui sera fonction des différents facteurs d'évolution de la maladie.

Les facteurs déterminants pour la tarification sont la charge virale, le taux de CD4, l'âge, le type de traitement, l'observance et l'absence de résistance. A ces facteurs, on pourrait ajouter une évaluation complémentaire qui tiendra compte des éléments cliniques en termes de débits ou crédits. Par ailleurs l'infection à VIH/SIDA n'est pas admissible à une assurance invalidité au regard de l'évolution chronique de la maladie.

Cependant l'assurance individuelle étant par excellence une approche individuelle du risque, l'évaluation doit se donner les moyens de refléter l'état actuel de santé du préposant en tenant compte aussi de son histoire médicale.

L'amélioration des formes pharmaceutiques et la réduction des effets secondaires, conduira à une meilleure compliance, une meilleure réponse au traitement donc une stabilité plus longue de la maladie qui va sans doute réduire le risque.

II. Risques de morbidité et de mortalité liés aux accidents vasculaires cérébraux (AVC) en Afrique Subsaharienne.

Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) ou «stroke» en anglais est défini selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « une apparition rapide de signes d'un dysfonctionnement focal ou global du cerveau qui dure plus de vingt quatre heures, et en l'absence d'autres causes apparentes que cardiovasculaires ». Implicitement cette définition exclue les accidents ischémiques transitoires qui durent moins de 24 heures et qui sont le plus souvent suivis d'une récupération plus ou moins complète. Les impacts en terme de morbidité et de mortalité des AVC dans les pays à faible revenu ont été récemment évalués par le groupe de travail de l'OMS sur les causes de mortalité (Global Burden of Disease Study) (80). Selon leur rapport, plus de 80% des décès suite aux AVC ont lieu dans les pays à faible ou moyen revenu. Les AVC occupent le deuxième rang des causes de mortalité à travers le monde (tous types confondus) et seront parmi les quatre premières causes de décès dans les pays en développement (80).

Les études dans les pays développés rapportent qu'une grande proportion de patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux pour la première fois décède avant d'arriver à l'hôpital car le premier épisode est souvent sans prodromes. Ceci est d'autant plus vrai en Afrique subsaharienne à cause de la difficulté d'accès aux services de santé. Les AVC ne posent pas seulement un problème de mortalité mais aussi de morbidité car plus de 50% des survivants restent avec une invalidité chronique (81). L'Afrique subsaharienne dispose de peu de données sur les AVC; cependant leur incidence semble connaître une nette augmentation ces dernières décennies à cause de la prévalence croissante des maladies cardiovasculaires en rapport avec la transition épidémiologique que traverse cette région du monde. En effet, encore préoccupé par les maladies infectieuses et la malnutrition, l'urbanisation et la migration vers les villes ont favorisé l'émergence de nouveaux facteurs de risque qui augmentent ainsi la fréquence des événements cardiovasculaires. L'importance des AVC en termes de mortalité et d'invalidité pose la problématique de leur assurabilité.

2.1 Résultats

La recherche effectuée sur Pubmed en utilisant les termes : «Stroke», « AVC», en combinaison avec «Subsaharian Africa», «Africa» a permis d'obtenir 987 résultats. Au terme du processus de sélection, 40 articles provenant (dont 12 études prospectives, 10 études transversales, 18 rétrospectives et trois revues de la littérature) de 13 pays de l'Afrique Subsaharienne. Comme présenté dans le tableau 17, un grand nombre des études sont rétrospectives et conduites en milieu hospitalier dans les grandes villes africaines et rapportent plusieurs aspects des accidents vasculaires cérébraux (incidence, mortalité, invalidité, facteurs de risque etc). Néanmoins quelques études en milieu communautaire présentent à la fois des résultats en milieu urbain et/ou rural. Les tableaux 16, 17, 18 et 19 résument les études sur les AVC en ASS. Le diagramme des résultats de la recherche est présenté ci-dessous :

Diagramme des résultats de la revue sur les ACV

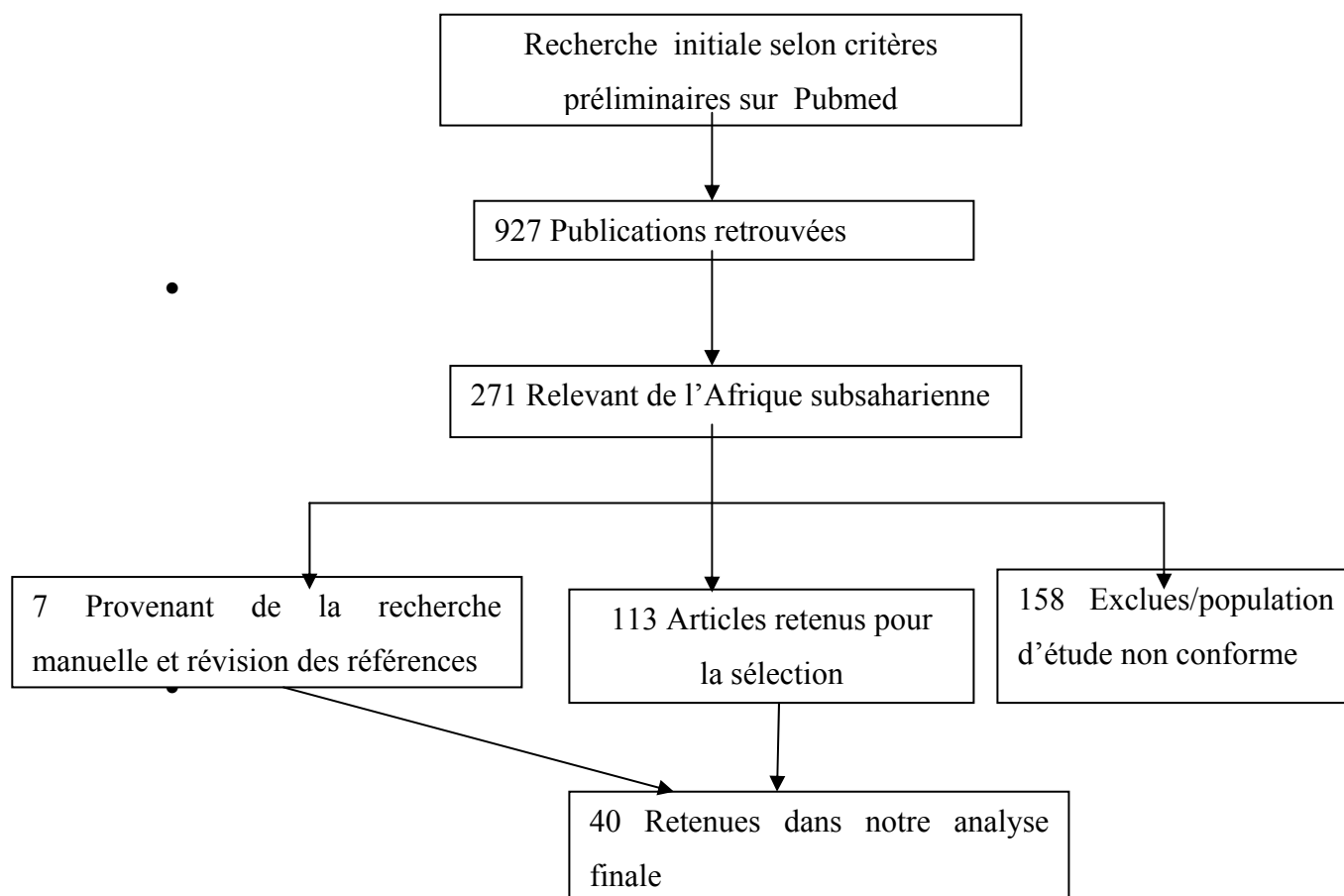


Tableau XVI: Revue de la littérature sur les AVC en ASS

Auteurs	Année	Revue de publication
Mensah (82)	2008	Heart
Connor (83)	2007	Lancet
Sagui(84)	2007	Médecine Tropicale
Kengne (85)	2006	IJ stroke

IJ stroke = International Journal of stroke

Tableau XVII: Études rétrospectives sur les AVC.

Auteurs	Date Publication	Site de l'étude	Taille	Age
Longo-Mbenza(86)	2008	H	212	57.8
Sene-Diouf (87)	2006	H	170	Mn=61
Garbusinski (88)	2005	H/C	148	MD=64
Connor (89)	2004	C	42 378	>15
Walker (90),	2003	H/C	106	Mn=58
Mouanadji (91)	2000	H	139	8-88
Mochan (92),	2003	H (VIH+)**	35	Mn= 31
Hoffman (93)	2000	H	320	15-49
Walker (94)	2000	C	307 820	16-64
Mbenza (95)	1999	C	1032	53.7
Matenga (96)	1997	C	887768	-

** : Étude retenue particulièrement pour explorer la relation entre infection VIH et la survenue de l'AVC.

Tableau XVIII: Les études prospectives.

Auteurs	Publication	Site de l'étude	Taille	Age (Médian)
Danesi (97)	2007	C	13 127	26.9
Zenebe (98)	2005	H	128	53.
Kumwenda (99)	2005	H	98	Mn:37
Connor (100),	2004	C	42 378	>15
Thorogood (101)	2004	C	103	
Wiredu (102)	2001	H	Autopsie11%)	> 20
Balogou (103)	2001	C	23 423	-
Walker (104),	2000	H	108	MD= 70

Tableau XIX: Études transversales

Auteurs/Pays	Date Publication	Site de l'étude	Taille	Age
Connor (105)	2009	H	524	Mn=51/61
Wahab (106)	2008	H	100	58.6
Njamnshi (107)	2006	H	64//64	Md=60
Ogun (108)	2005	H	708	Mn:=61.5
Patel (109)	2005	H	293	15-44
Sagui (110)	2005	H	107	Mn= 60.4
Talabi (111)	2003	H	394	-
Matuja (112)	2004	H	148	-
Njoku (113)	2004	H	93	>15
Obajimi (114)	2002	H	1172	Mn= 59.8
Sokrab (115)	2002	H	96	14-90
Thiam (116)	2000	H	3910	-
Joubert (117)	2000	H	741	18-100
Ogun, (118)	2000	H	156	-
Longo-Mbenza (119)	1999	H	1032	-
Nyame (120)	1998	H	1003	
Zabsonre (121)	1997	H	193	Mn= 58.4
Njoh (122)	1990	H	103	-
Bwala (123)	1989	H	53	Mn=55

*Mn=Age moyen, MD= Age median. C= Communautaire, H = Hôpital.

2.1.1 Facteurs de risques

Les études épidémiologiques cumulées dans les pays occidentaux ont permis d'identifier les facteurs de risque d'AVC. Ce sont presque les mêmes facteurs qui sont retrouvés en Afrique subsaharienne incluant entre autres l'hypertension artérielle, le tabac, le diabète, et l'hypercholestérolémie. Ces facteurs sont subdivisés en modifiables et non modifiables comme le sexe et l'âge. Le facteur de risque majeur reconnu dans les études en Afrique subsaharienne est l'hypertension artérielle (124, 125).

2.1.1.1 Les facteurs non modifiables.

Le sexe

La majorité des études estiment une incidence comparable entre les deux sexes dans la population générale. Mais une éventuelle différence pourrait être diluée car on reconnaît une différence d'accès aux services de santé et au traitement entre homme et femme pour des raisons économiques et/ou culturelles. Ainsi *Wideru et col* (126) rapportent une incidence plus élevée chez le genre masculin avant l'âge de 69 ans, alors que le genre féminin est plus exposé après 69 ans. Aussi le pronostic des événements cérébraux vasculaires serait plus sévère chez la femme que chez l'homme.

L'âge

Le vieillissement est un facteur de risque important et non modifiable d'AVC reconnu dans les pays développés ainsi que dans les pays en développement. Cependant les études hospitalières conduites en Afrique subsaharienne rapportent une prévalence d'AVC élevée dans la tranche d'âge de 35 à 54 ans. En effet l'incidence de ces événements est plus élevée chez les sujets âgés surtout pour les accidents ischémiques. Cependant les accidents hémorragiques sont plutôt plus fréquents chez le sujet jeune en Afrique subsaharienne avec une moyenne générale d'âge de survenue inférieure à 60 ans rapportée dans plusieurs études. Ce qui correspond à une différence d'environ 10-15 ans en comparaison avec les pays développés (127, 128).

2.1.1.2 Les facteurs modifiables.

L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est la principale cause des AVC à la fois ischémiques et hémorragiques. Cependant dans la majorité des cas elle est méconnue ou mal contrôlée. Elle est retrouvée dans près de 90% des patients diagnostiqués avec un AVC hémorragique contre environ 50% dans les accidents ischémiques en Afrique subsaharienne (129). Les études épidémiologiques ont montré qu'il s'agit de la cause qui présente la corrélation la plus forte et la plus consistante avec les AVC. Cependant l'HTA constitue également le facteur modifiable sur lequel on peut agir pour réduire le risque de survenu des événements vasculaires. En effet une réduction d'environ 10 mm Hg de la pression artérielle systolique sur 3 à 5 ans élimine presque tout le risque de mortalité excédentaire (130). L'hypertension artérielle est moins bien contrôlée en Afrique subsaharienne : En Tanzanie, seulement 20% des sujets hypertendus sont au courant de leur maladie, parmi ceux-ci ; 18% sont traités et 1% ont des chiffres de pression artérielle normalisés (131). Au Ghana, 34% d'une cohorte de 1337 sujets hypertendus sont au courant de leur maladie ; dont 18% sont traités et seulement 4% ont des chiffres de pression artérielle contrôlés. Ce sous diagnostic et le mauvais contrôle aggrave le risque d'AVC lié à cette pathologie (132). Le tableau 20 présente l'état comparatif du diagnostic et du traitement de l'hypertension artérielle dans quelques pays.

Tableau XX: Diagnostic, traitement et contrôle de l'HTA

Pays	N	Diagnostic Connu (%)	Traitée (%)	Contrôlée(%)***
Tanzanie *	1 698	< 20	10	< 1
Ghana*	1 334	34	18	4
South Africa**	13 802	41(H) , 67(F)	39(H), 55(F)	26(H), 38(F)
Egypte*	6 733	37,5	23,9	8,0
Zimbabwe**	749	26,1	22,4	48,8
États Unis*	5 448	68,9	58, 54	31,0

Source: Stroke Prevention, Treatment, and Rehabilitation in Sub-Saharan Africa
Am J Prev Med. 2005;29(5S1):95–101(133).

N: Taille échantillon

* : Pression artérielle \geq 140/90 mm Hg ou traitement

** : Pression artérielle \geq 160/95 mm Hg ou traitement

*** : Pression artérielle < 140/90 mm Hg avec médication anti-hypertensive

Le tabac

Le tabac est le seul facteur de risque d'AVC lié au sexe avec une prévalence quatre fois plus élevée chez les hommes (52%) que chez les femmes (13%) (125). Le rôle majeur du tabac est reconnu dans la survenue des accidents ischémiques ou hémorragiques. Les fumeurs présentent quatre fois plus de risque de présenter une attaque cérébrale par rapport à ceux qui n'ont jamais fumé (124, 134, 135). Le Tabac comme l'hypertension artérielle est aussi un facteur de risque modifiable dont la suppression entraîne une réduction considérable de l'incidence d'AVC. Le tableau 21 résume la prévalence des facteurs de risque dans différentes études

Tableau XXI: Prévalence des facteurs de risque des AVC

Études	Facteurs de risque (%)					
	Hypertension	Tabac	MC	Diabète	Récidive	Autres
Garbusinski (125)	48	52/13*	4	5	-	35
Sokrab (124)	46,9	-	16	14,6	2,1	8,4
Connor (135)	36-76	15-28	1-7	3-10	2-7	2-10
Thorogood (136)	71	9	-	12	-	20*
Sagui (I/H) (137)	68/43,7	13,3	14,7	37,3/22	-	6,7

52/13*=Homme/Femme ; 20*= Alcool ; I/H= Ischémique/Hémorragique
 MC= Maladies cardiaques ; Autres=Hyperlipidémie, alcool, récidive.

L'infection au Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

La relation entre l'infection au VIH et la survenue d'un AVC est sujet à des controverses en Afrique subsaharienne. La littérature rapporte une augmentation du risque d'AVC chez les sujets présentant une infection au VIH (138, 139). Une étude a été conduite en Afrique du Sud pour déterminer l'incidence d'AVC chez les sujets présentant l'infection à VIH/SIDA dans une zone à haute prévalence (140). L'infection a été alors identifiée comme un facteur de risque majeur dans la survenue des AVC. Ce risque est six fois significativement plus élevé chez les sujets VIH positifs. Les mécanismes impliqués seraient d'origine infectieux ou inflammatoire (méningite, vasculite) ou vasculaire (vasculopathie). Cependant les conclusions divergent quant à la physiopathologie et au mécanisme conduisant à la survenue d'AVC chez les sujets séropositifs. En effet des mécanismes indirecte d'origine inflammatoire ou vasculaire seraient plus impliqués qu'une action directe de l'infection sur la susceptibilité de ces sujets à présenter un AVC (141). L'incertitude dans cette relation pourrait être d'une part expliquée par la faible taille de l'échantillon de l'étude et d'autre part par la courte durée du suivi.

La drépanocytose

La drépanocytose ou anémie falciforme est une pathologie liée à une anomalie de formation des globules rouges du sang. Ce trait est fréquemment rencontré dans certains pays de l'Afrique subsaharienne. Cette anomalie augmente la viscosité sanguine et constitue un facteur de risque pour la constitution de thrombose sanguine et d'attaque cérébrale, particulièrement chez les enfants. La fréquence des AVC est estimée à 6,7% avec une récurrence annuelle de 25% chez les enfants porteurs de cette anomalie au Cameroun (142). Au Congo la fréquence des AVC chez les sujets admis pour crise de drépanocytose est d'environ 3,2% avec une prépondérance chez le sexe masculin (142, 143). Les formes de drépanocytose (SS ou SC) continuent d'engendrer une lourde pathologie vasculo-cérébrale chez les sujets noirs. Ainsi, le risque d'AVC à 20, 30 et 45 ans est respectivement de 11, 15 et 24 % chez les sujets drépanocytaires SS. L'incidence des AVC engendrés par cette affection dans les pays développés est cependant en déclin à cause d'une part, des avancées thérapeutiques sur l'hémoglobinopathie (transfusions, traitement à l'hydroxyurée) et d'autre part du dépistage prénatal par biologie moléculaire. Ce n'est évidemment pas le cas dans la grande majorité des pays d'Afrique noire.

Autres facteurs de risque

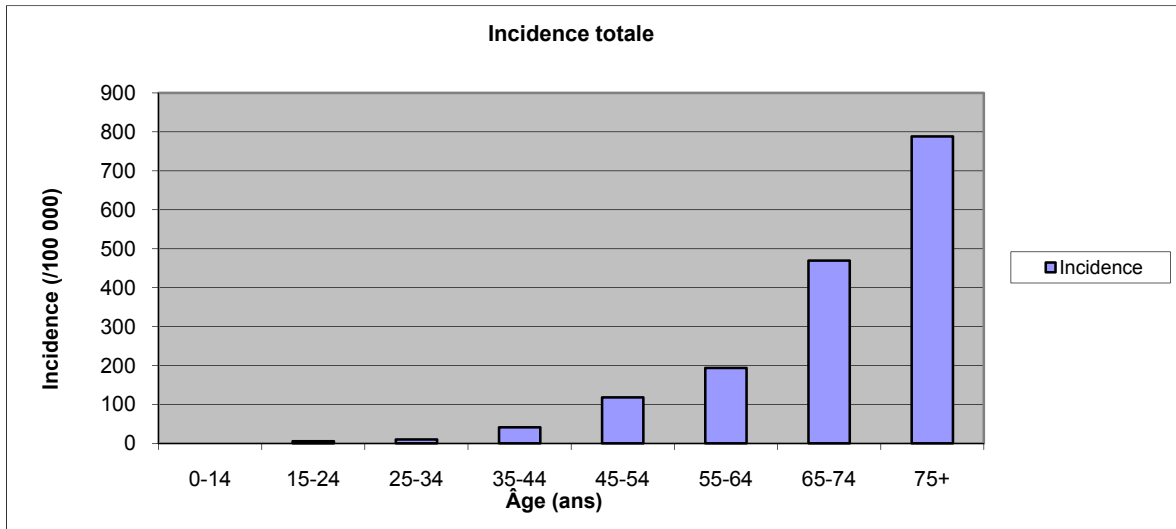
Le niveau socio économique constitue un facteur indirectement impliqué dans la survenue des AVC. En effet le niveau de diagnostic et de contrôle de l'HTA est directement lié à la capacité financière à supporter les frais de traitement à long terme contre l'HTA. Ce traitement est le plus souvent abandonné par les patients par ignorance ou par manque de moyens financiers. Une étude sur plus de 1000 cas d'AVC au Congo rapporte que le niveau socio économique est un facteur majeur de prédiction dans le pronostic (144). *Zabsonré et col* rapportent également qu'environ 70% des cas d'AVC sont issus de niveau socio économique pauvre et 22% des patients proviennent du milieu rural au Burkina Faso (121).

2.1.2 Incidence des AVC

L'incidence des AVC est l'un des indicateurs les plus difficiles à mesurer dans les pays en développement. Cependant l'amélioration des moyens diagnostics et le changement du profil épidémiologique en Afrique subsaharienne ont montré qu'ils sont devenus un problème majeur de santé publique. Malheureusement ils constituent une entité pathologique avec des présentations cliniques variées rendant difficile son diagnostic en l'absence de prise en charge précoce et de moyens diagnostics performants. Les études d'incidence sont rares en Afrique et les données existantes couvrent le plus souvent un segment restreint de population

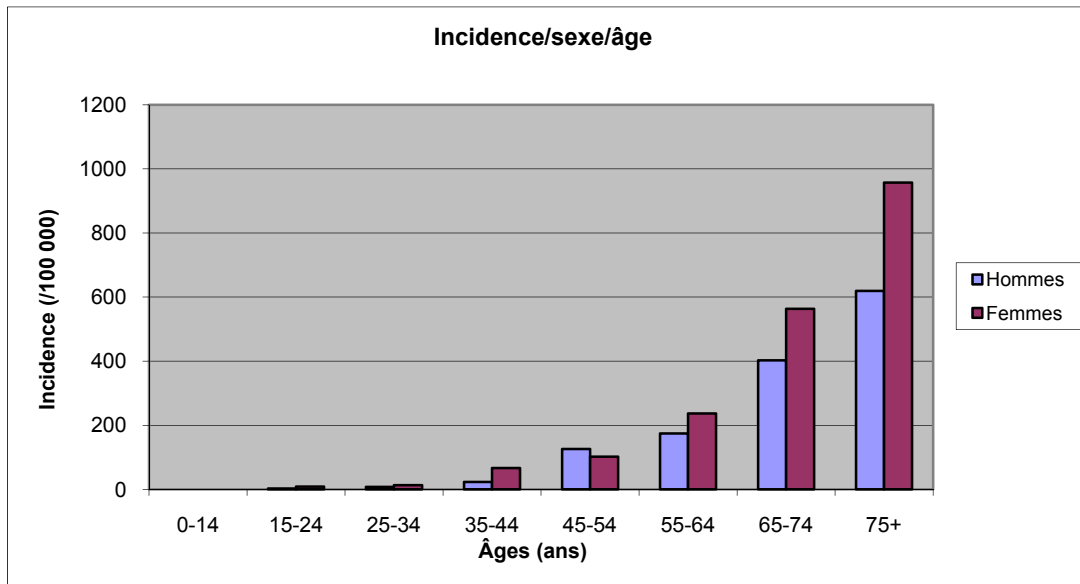
Une étude prospective communautaire a été conduite à Harare au Zimbabwe au sein de la population noire résidente afin d'estimer l'incidence et la mortalité associée aux AVC. L'incidence annuelle des AVC nouvellement diagnostiqués au cours des douze derniers mois (01 Janvier 1991-31 décembre 1991) était estimée à 30,7 pour 100 000 habitants soit un taux standardisé de 68 pour 100 000 habitants. Parmi ces cas, la moitié (51%) a présenté leur premier épisode avant 54 ans (96). Environ un tiers des patients (35%) sont décédés dans la première semaine suivant l'évènement inaugural. On note aussi une augmentation de l'incidence avec l'âge dans les deux sexes et une prépondérance chez le sexe féminin. Une autre étude réalisée au Burkina Faso par *Zabsonré et col* (121) rapporte une incidence au sein de la population générale d'environ 140 pour cent milles et 15,1% dans la population hospitalisée. Cependant les études prospectives communautaires présentent des insuffisances liées à l'inexactitude du dénominateur. En effet les statistiques dérivées des recensements donnent une estimation de la population plutôt que des chiffres réels. La deuxième faiblesse est liée à la sensibilité et à la spécificité des moyens diagnostics cliniques des accidents vasculaires cérébraux. Enfin, la faible accessibilité des services de soins (surtout tertiaires) et le polymorphisme clinique (formes frustrées ou d'emblée mortelle) de la pathologie peuvent être source de sous estimation des cas d'AVC. Les Figures 9 et 10 montrent la distribution des accidents vasculaires cérébraux selon l'âge et le sexe.

Figure 9: Incidence des AVC selon l'âge.



Source: Stroke incidence rates among black residents of Harare: a prospective community-based study. SAMJ. 1997;7(5) (96).

Figure 10 : Incidence selon l'âge et le sexe.



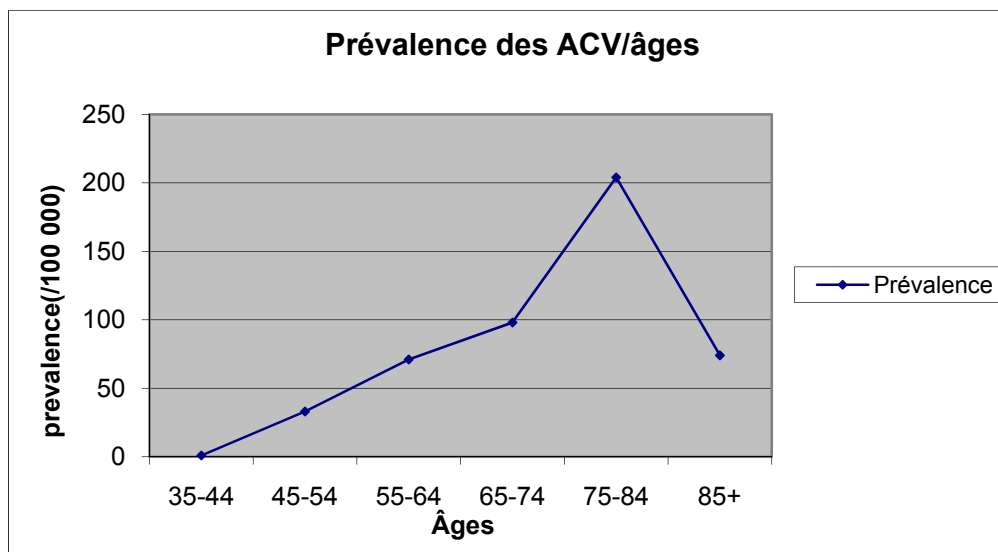
Source: Stroke incidence rates among black residents of Harare: a prospective community-based study. SAMJ. 1997;7(5) (96).

2.1.3 La prévalence

La prévalence est un mauvais estimateur des événements liés aux attaques cérébrales car elle ne tient pas compte des cas de décès précoces ni les formes moins sévères avec récupération complète. Par ailleurs les études de prévalence sont aussi difficiles à entreprendre à cause de l'aspect non spécifique des signes et de l'inaccessibilité aux moyens de confirmation du diagnostic que sont l'imagerie médicale dans le contexte africain comme déjà sus mentionné.

La surveillance continue de la population en Afrique du Sud (145), au Togo (146) et en Tanzanie (147, 148) estime une prévalence comprise entre 200 et 300 pour 100 000 habitants. Malgré ces taux inférieurs à ceux des pays développés ; ils témoigneraient d'une augmentation de 400% des cas d'AVC dans ces deux dernières décennies (145). Un nombre croissant de sujets (200/100 000) vivent avec des invalidités liées à ces attaques cérébrales. Cette prévalence est croissante avec l'âge pour atteindre un taux de 2.4 pour mille (2.4/1000) chez les sujets âgés entre 74 et 85 ans selon *Danesi et col* au Nigeria (149). Les difficultés rencontrées dans le diagnostic et la forte mortalité des formes sévères des AVC conduisent certains auteurs à conclure à une prévalence faible des AVC en Afrique subsaharienne. Pourtant les études épidémiologiques ces dernières années démontrent une augmentation de la mortalité standardisée selon l'âge et de l'invalidité; Probablement le sous diagnostic et le mauvais contrôle de l'hypertension artérielle pourrait être une explication à cette situation. La figure 11 présente l'évolution de cette prévalence en fonction de l'âge dans une population mixte (urbaine et rurale).

Figure 11: Prévalence des AVC selon l'âge.



Source: Prevalence of Stroke in an Urban Mixed Income Community in Lagos, Nigeria. *Neuroepidemiology*. 2007;28:216-23 (97).

2.1.4 Les types d'attaque cérébrale.

La spécification du type d'attaque cérébrale demeure difficile en Afrique subsaharienne. Le retard de consultation et l'inaccessibilité aux outils de diagnostic étiologique posent un problème dans la détermination du type anatomopathologique. Les études à jour qui ont déterminé le type rapportent souvent des résultats divergents. En effet la tomodensitométrie cérébrale est réalisée dans moins de la moitié des cas de patients admis à l'hôpital, particulièrement chez les personnes qui peuvent acquitter les frais de l'examen. Selon les données du registre Medusa en Afrique du Sud sur les AVC, l'ischémie cérébrale représente 71 % des cas d'attaques cérébrales (150) contre 40% dans une autre série de 900 cas confirmés à la tomodensitométrie cérébrale (151). *Matuja* rapporte également une incidence similaire d'AVC hémorragique dans une série rétrospective de patients qui ont subi une tomodensitométrie cérébrale après l'attaque cérébrale (112). Par ailleurs les études dans les pays en développement montrent que les accidents hémorragiques sont plus fréquents chez des sujets moins âgés que les accidents ischémiques (152). Malheureusement la forte réduction de l'espérance de vie par la pandémie VIH/SIDA dans

certaines pays en Afrique subsaharienne biaise les études sur la mortalité spécifique et rend difficile l'étude de la distribution des accidents vasculaires cérébraux aux âges avancés. Les études de prévalence ou de mortalité sont moins indiquées pour décrire le type d'AVC car elles sont entachées d'un biais d'information.

2.1.5 La mortalité

Selon les projections du groupe de travail de l'OMS, si aucune action n'est entreprise le nombre de nouveaux AVC dans le monde passera de 18 millions en 2015 à 23 millions en 2030 alors que la mortalité liée à celle-ci augmentera de 6,5 millions à 7,8 millions dans le monde (80). L'invalidité qui y est reliée s'accroîtra également dans la même proportion pour atteindre environ 77 millions de personnes invalides dans les années 2030. En Afrique subsaharienne peu d'études existaient sur le suivi à long terme des AVC jusqu'à la fin des années quatre vingt dix. Selon les études conduites en Afrique du Sud ces deux dernières décennies, la mortalité liée aux maladies chroniques représentent environ 24,5% de tous les décès et 28,5% des causes de mortalité chez les sujets âgés de 35 à 64 ans. Les AVC contribuent pour 7,9% et les maladies cardiaques ischémiques 8,7% des décès (153). Malheureusement les données de morbidité et de mortalité sont peu disponibles ou très incomplets dans les autres pays de l'Afrique subsaharienne. En effet la grande majorité des études est réalisée sur des patients hospitalisés et le taux de létalité varie de manière importante selon la durée du suivi. La mortalité dans les six premiers mois est très élevée atteignant plus de cinquante pourcent (50%) puis elle est suivie d'une décroissance et plus tard d'une stabilisation.

L'OMS a estimé la mortalité liée aux AVC dans les régions africaines sur une population estimée au cours de l'année 2002. La mortalité standardisée selon l'âge est plus élevée chez les femmes ; variant entre 107 et 189 pour 100 000 habitants contre 95 et 168 chez les hommes. Seul un pays (le Cape Vert) présente une mortalité similaire entre les deux sexes.

Ces chiffres sont nettement supérieurs à celle des États Unies pour la même année qui présentait une mortalité standardisée selon l'âge de 81,7 et 71,8 pour 100.000 personnes

respectivement pour les hommes et les femmes. Ces différences sont également observées avec les autres pays développés de l'Europe et de l'Amérique (154).

L'annexe 4 présente une estimation de la mortalité liée aux AVC selon le sexe dans les pays de l'Afrique Subsaharienne en 2002. Les valeurs en couleur verte représente un taux de mortalité brute lié au AVC inférieur 120/100 000, les valeurs en orange inférieur 150/100 000 et les valeurs en bleu supérieur à cette dernière valeur.

La part de décès due aux AVC (par rapport à toutes les autres causes de décès) est plus élevée dans les pays développés qu'en Afrique Subsaharienne à cause d'une forte létalité liée aux maladies infectieuses dans les pays en développement. Cependant, les AVC deviennent de plus en plus des causes majeures de décès en Afrique subsaharienne.

Les études épidémiologiques conduites aux États Unies et en Angleterre reconnaissent toutes une mortalité liée aux AVC plus élevée chez le sujet noir (ou d'origine africaine) que chez le Caucasien (155). Les caractéristiques de la maladie artérielle seraient probablement différentes, avec moins de lésions extra crâniennes mais avec une proportion plus élevée d'AVC hémorragiques chez le sujet noir africain. Le taux de mortalité pour des causes vasculaires cérébrales est le double chez le sujet afro-américain comparé à son homologue caucasien. Il est à confirmer si cette différence est liée simplement à la forme hémorragique (plus fréquente chez le sujet noir) ou à une prévalence élevée des facteurs de risque.

La maladie cardiovasculaire en Afrique est spécifiquement caractérisée par une rareté des événements coronariens (maladie cardiaque ischémique) et la maladie athérosclérotique périphérique. Cependant la maladie valvulaire rhumatismale est prépondérante avec une susceptibilité d'augmenter le nombre d'AVC à cause des risques emboliques (156).

Aussi, il est démontré que l'augmentation de la pression artérielle diastolique et/ou systolique chez une population en santé est fortement associée à un risque de survenu d'accident vasculaire cérébral et une baisse des chiffres de tension artérielle réduit le risque chez les sujets hypertendus (157). Malheureusement en Afrique subsaharienne moins de 30% des sujets vivant avec l'hypertension sont diagnostiqués dont environ un tiers est non-traité et parmi ces derniers moins de 5% ont des chiffres normalisés (131).

Le taux de fatalité en Afrique subsaharienne est évalué entre 15 et 44% en milieu hospitalier (146, 158) , ce qui est nettement supérieur aux résultats des études dans les pays développés. La forte mortalité dans le premier mois suivant l'hospitalisation (environ 30%) est un indicateur de la gravité de la pathologie à la phase aiguë et un reflet de l'inefficacité de la prise en charge précoce (146, 158). Les cas admis à l'hôpital sont le plus souvent des formes sévères et le genre féminin est plus représenté. En effet le pourcentage de femmes diagnostiquées hypertendues est élevé mais le niveau de contrôle est faible, ce qui les expose plus à des complications cérébraux-vasculaires. En dehors du genre, l'âge avancé est également reconnu comme un facteur prédictif de fatalité.

Le taux de récidivé après une première épisode est estimées à plus de dix pourcent et un taux de fatalité élevée de quatre vingt pourcent (80%) (159). Ces statistiques sont de loin supérieures aux données des pays développés où la prise en charge et le suivi à long terme sont plus efficaces. Avec l'augmentation des facteurs de risque cardiovasculaires et le relatif prolongement de l'espérance de vie, les risques liés aux AVC vont certainement augmenter en Afrique subsaharienne. Mais l'absence d'études à long terme à partir de registres fiables demeure une insuffisance majeure dans la prévention et de la prise en charge efficace.

2.1.5.1 Les revues sur la mortalité liée aux AVC

Burden of stroke in black populations in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol.* 2007;6:269–78 (160).

Une analyse de revue de la littérature publiée sur les AVC en Afrique subsaharienne entre 1996-2006 par *Connor et col* (160) rapportait les conclusions suivantes :

1-Le nombre absolu de décès par AVC est bas mais la mortalité standardisée selon l'âge est similaire à celle des pays développés avec une tendance à une augmentation dans les prochaines années.

2-Les études de mortalité sur la population générale sont rares. Les suivis de cohortes hospitalières rapportent un taux de mortalité d'environ 30% au premier mois.

3- L'incidence d'AVC en milieu hospitalier est inférieure à celle de la population générale dans les pays développés.

4- La prévalence d'AVC en Afrique subsaharienne est inférieure à celle des pays développés mais le nombre de sujets vivant avec une invalidité reste comparable.

Preventing stroke: saving lives around the world. Lancet Neurol. 2007;6:182-7 (154).

Une revue conduite par *Strong et col* (154) sur la mortalité liée aux AVC en Afrique subsaharienne chez les sujets âgés de 30 –69 ans au Nigeria et en Tanzanie aboutissaient à des conclusions similaires à celle de *Connor et col* (160) quant à l'épidémiologie et à l'impact de la pathologie dans cette région du monde.

Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. Heart. 2008 Jun;94(6):697-705 (82).

Une autre revue de la littérature en ASS par *Mensah et col* estime à 73.000 décès/an attribuable aux accidents vasculaires cérébraux chez les hommes contre 107 000 décès chez les femmes et environ 2.6 millions d'années d'invalidité (82). Ainsi la fraction moyenne de risque d'AVC attribuable à la pression artérielle élevée dans la population est estimée à 50% et 51% respectivement chez l'homme et chez la femme. Cette valeur est 5 à 10 fois plus grand que le poids des autres risques cardiovasculaires (82). Le tableau 22 montre clairement que la mortalité et la morbidité liée à l'HTA sont élevées chez la femme que chez l'homme en Afrique.

Tableau XXII: Morbidité (/1000) et mortalité (/1000) attribuables aux AVC en ASS.

	MVC			MCH			Toutes causes		
	Mortalité	YLL	DALYs	Mortality	YLL	DALYs	MRTLY	YLL	DALYs
Femme	107	1379	1530	32	397	438	240	3004	3241
Homme	73	926	1,021	18	222	243	189	2377	2554

MVC= Maladie Vasculaire Cérébrale, MCH= Maladie Cardiaque Hypertensive

YLL : Années de vie perdues DALY : Année de vie invalide ajusté

Source: Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. Heart. 2008 Jun;94(6):697-7(82).

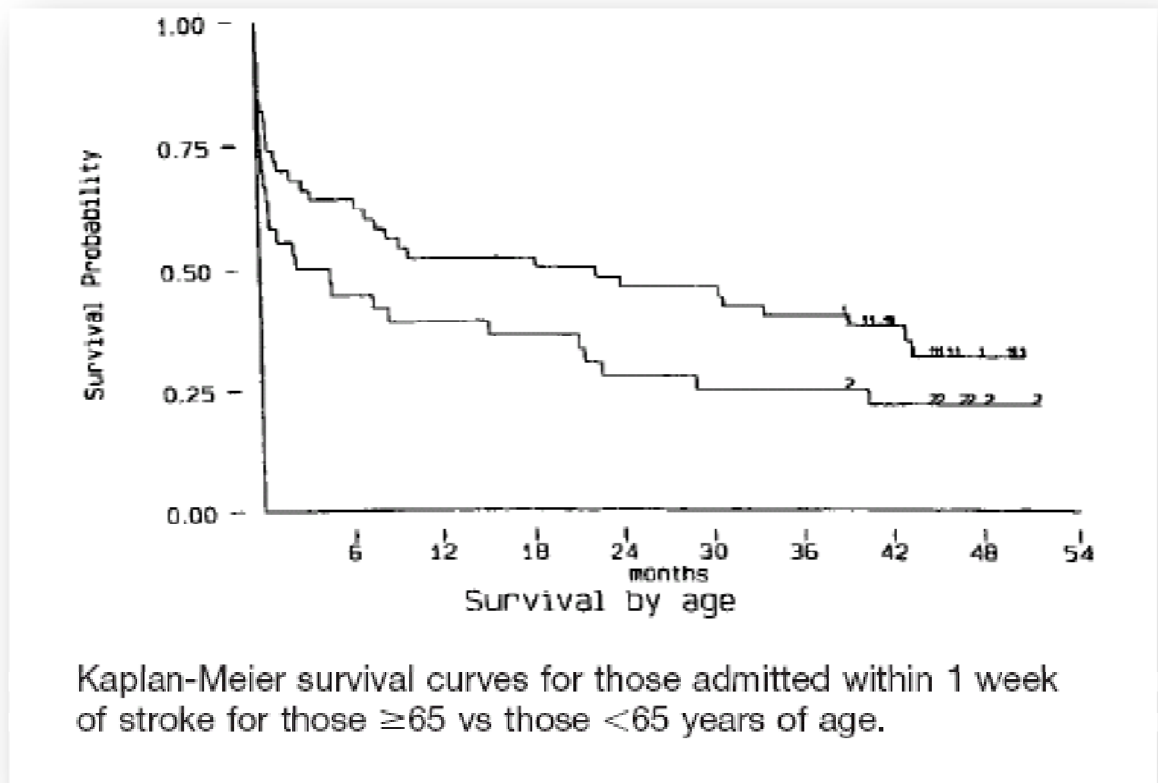
2.1.5.2 Les études prospectives

A ce jour, deux études de cohortes réalisées en Gambie ont exploré la mortalité à moyen terme et la récupération fonctionnelle chez les sujets victimes d'AVC qui ont été suivis après la sortie d'hôpital. Les autres publications sur la mortalité sont des études hospitalières de courte durée.

Mortality and recovery after stroke in the Gambia. Stroke. 2003 Jul;34(7):1604-9 (128)

Afin de tracer un profil du devenir à long terme des victimes d'AVC, un suivi d'une cohorte hospitalière a été entrepris en Gambie sur 106 patients (70 hommes et 36 femmes) avec une moyenne d'âge de 58 ans à partir 01 avril 1990 sur une durée de 4 ans. La mortalité (à 1 mois, 6 mois puis 3 et 4 ans), les causes de décès et le degré de récupération après l'accident ont été déterminées par un suivi longitudinal au sein de la communauté après la sortie d'hôpital. La durée moyenne de survie des patients après leur sortie de l'hôpital était de 538 jours. La courbe de survie est caractérisée par une forte mortalité au cours des trois premiers mois (50-55%) suivant l'attaque cérébrale. Cette forte mortalité est imputable aux complications aiguës (hypertension intracrânienne, œdème cérébral) et à la difficulté de prise en charge liée à un retard de consultation mais aussi à l'absence de soins spécialisés. A partir de la première année on note une amélioration progressive du pronostic en escalier et une relative stabilisation quatre années plus tard après l'accident initial. La figure 12 présente la courbe de survie Kaplan Meier sur quatre années de suivi : le tracé supérieur pour l'âge inférieur à 65 ans et l'inférieur pour les sujets de plus de 65 ans.

Figure 12: Courbe Kaplan-Meier de survie des patients sur 4 ans.



Source : Mortality and recovery after stroke in the Gambia. Stroke. 2003 Jul;34(7):1604-9 (128)

Cette étude est la première et la seule à ce jour à évaluer le pronostic à long terme des AVC en ASS. Cependant elle ne tient pas compte des cas de récurrences d'AVC (qui auraient un pronostic plus sévère) ni des antécédents de maladies cardiovasculaires chez les patients admis à l'hôpital. L'absence de données tomographiques ne permet pas non plus de faire une différence entre le pronostic des accidents hémorragiques et celui des ischémiques. Enfin la taille d'échantillon limiterait la valeur significative des analyses statistiques sur certains facteurs pronostics.

- **Facteurs pronostics.**

Dans l'étude sus citée les signes cliniques à l'admission sont des facteurs importants dans l'évolution de l'attaque cérébrale. En effet la présence de déficits neurologiques témoigne de l'atteinte structurale ; leur persistance constitue également un signe de gravité. Les analyses statistiques dans cette étude (90) ont montré une corrélation entre la survie au bout de quatre années de suivi (des survivants de la phase aiguë d'un AVC) et les paramètres suivants : La présence ou l'absence du Gag reflex, les troubles de la déglutition, l'altération de la conscience, trouble de la sensibilité, les déficits visuels et la dysphasie d'origine réceptive ou expressive. Cette corrélation a été également rapportée par des études conduites dans les pays développés où l'altération de la conscience au moment de l'attaque cérébrale et l'incontinence urinaire dans les 24 heures suivant celui-ci sont significativement associés à une forte mortalité (161).

Les infections pulmonaire et cutanée sont fréquentes dans les suites de l'alitement des victimes d'AVC et sont associées à une augmentation de la mortalité. Les facteurs non modifiables comme le sexe, le statut marital ne semblent pas influencer de manière significative le décès contrairement à l'âge. Les sujets âgés de plus de 65 ans présentent une mortalité d'environ le double de ceux qui sont moins âgés.

Malgré que l'hypertension artérielle, le tabac, les antécédents d'AVC, les troubles du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire) soient fortement impliqués dans la survenue des AVC, les auteurs n'ont pas retrouvé une association avec le pronostic de la maladie. Cependant la faible taille de l'échantillon ne permet pas de tirer des conclusions très valides. En effet l'HTA est le facteur de risque majeur de l'accident hémorragique qui est de moins bon pronostic que l'ischémique. Le tableau 23 présente le risque relatif de mourir sur trois à quatre ans après une admission pour un AVC en fonction des signes cliniques.

Tableau XXIII: RR de décès suite à un AVC.

Facteurs	Age > 65 ans	Gag reflex(-)	Sensibilité(-)	Incontinence*
RR	1,84 (p<0.055)	2,08 (p<0.024)	3,76 (p<0.0001)	3,43 (p<0.001)

Gag reflex (-) = Gag reflex négatif Sensibilité (-)=Perte de sensibilité

Incontinence*= Incontinence urinaire dans les 24 heures suivant l'AVC.

Source: Mortality and recovery after stroke in the Gambia. Stroke. 2003 Jul;34(7):1604-9 (128).

Le score de *Barhtel* évalue l'autonomie dans l'exécution des activités de la vie quotidienne chez les sujets atteints de maladie chronique. Il est volontiers utilisé pour les maladies neurologiques et comme indicateur des capacités des personnes à mobilité réduite. Il compare les activités de la vie quotidienne (AVQ) que le patient devrait pouvoir accomplir à ceux qu'il pense pouvoir exécuter (Alimentation, toilette, déplacements, soins corporels etc). Dans cette étude les auteurs ont déterminé les facteurs qui prédisposent à un faible score chez des patients, un mois après l'attaque cérébrale. Ainsi les signes d'atteinte neurologique sévère constituent des mauvais facteurs pronostics pour une récupération au bout d'un mois après un AVC. Pour un score inférieur à quinze (15), la proportion de patients qui présentent les signes neurologiques est le double ou le triple, comparé à un score supérieur ou égal. Inversement l'absence de ces facteurs prédispose à une meilleure survie des patients après les trois à quatre années de suivie. Le tableau 24 montre les ratios de proportions de signes cliniques dans les différents groupes.

Tableau XXIV: Ratio de risque (RR) de signes cliniques selon le pronostic des AVC.

Variables	Score Barthel Mauvais/Bon (1 mois)	Décès/Vivant (1 mois)	Décès/Vivant (4 ans)
Perte connaissance **	1	4,9	4,125
Altération conscience *	4,375	2,6	2,4
Absence gag reflexe *	6,9	4,9	1,87
Trouble déglutition	7,25	4,52	2,49
Dysphagie réceptive	2,91	3,12	3,312
Dysphasie expressive	1,96	1,7	1,7
Déficit champ visuel	5,16	3,12	2,83
Déficit sensoriel	3,12	2,65	3,875
Incontinence urinaire	0,76	1,82	2,333

NB : $p < 0.05$ (pour toutes les variables étudiées).

** : Présent pendant l'accident vasculaire cérébral ; * : Présent au cours de A l'admission.

Source : Mortality and recovery after stroke in the Gambia. Stroke. 2003 Jul;34(7):1604-9 (128).

La perte de connaissance au moment de la survenue de l'attaque est aussi fréquente chez les sujets présentant un bon ou un mauvais score de *Barthel* et ne semble pas déterminer le degré de récupération des patients un mois après l'accident. Cependant une altération de la conscience est quatre fois (4,375) plus fréquente chez le sujet qui a présenté une moins bonne récupération un mois plus tard. Il en est de même que l'absence du Gag reflex (6,9 fois), des troubles de la déglutition (7,25 fois) et ces trois facteurs sont environ deux fois plus présents chez les personnes décédés que les survivants. Fait important, la perte de connaissance pendant l'attaque cérébrale est déterminante pour la survie sur quatre ans. En effet elle est un témoin indirect de l'atteinte cérébrale, à l'image des accidents hémorragiques qui sont accompagnés d'un coma plus prolongé et d'une forte mortalité. Le

déficit sensoriel, le déficit de champ visuel et le trouble du langage sont tous des facteurs importants dans la survie à long terme et sont environ deux fois plus fréquents dans les cas avec un mauvais pronostic. Cependant l'absence de Gag reflexe et les troubles de la déglutition à l'admission sont déterminant dans la survie à court terme (1 mois) que celle à long terme (3 à 4 ans). Après la phase aiguë ces deux facteurs ne sont pas des facteurs pronostics majeurs pour la survie des patients.

Stroke presentation and outcome in developing countries: a prospective study in the Gambia. Stroke. 2005 Jul;36 (7):1388-93 (125).

Une étude prospective de suivi de victimes d'AVC a été conduite en Gambie afin d'évaluer la récupération et la mortalité sur une année. Un nombre total de 148 patients ont été enrôlé avec un âge médian de 64 ans (24 à 96 ans) et suivis après la sortie d'hôpital pendant une année. Les facteurs de risque les plus fréquents étaient l'hypertension artérielle (48%), le diabète (5%) et la fibrillation auriculaire (4%). Le taux de mortalité enregistré au terme du suivi est de cinq pourcent (5%). Les facteurs pronostics de l'évolution après l'attaque cérébrale ont été évalués à partir de deux scores modifiés : la sévérité du déficit neurologique par l'échelle modifiée du National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). La modification consistait à remplacer les items "what is the season?" (Quelle est la saison actuelle?) et "who is the head of your compound?" (Qui est ton chef d'équipe?) par « How old are you » (Quel est votre âge?) et « What is the current month » (Quel est le mois actuel?). L'autonomie a été évaluée par l'échelle modifiée de Barthel sur les activités de la vie quotidienne (mADL) où l'item « the ability to walk up and down stairs » (capacité à monter les escaliers) a été remplacés par « the ability to reach household facilities in separate buildings » (capacité à se déplacer entre les immeubles). Ces deux paramétrés ont été mesurés si possible avant l'admission, un mois, trois mois, six mois et une année plus tard après l'accident. La courbe de survie globale de Kaplan Meier et selon le score modifié du NIHSS a été construite par les auteurs au terme du suivi. Le tableau 25 présente les facteurs pronostics de mortalité brute et ajustée sur une année.

Tableau XXV: RR brute et ajusté en fonction des facteurs pronostics

	RR	RR ajusté	P value
Score mNIHSS			
<10	10-19	>19	<0,0001
1	3,2	11	
Niveau de conscience à l'admission			
Stuporeux	Comateux		<0,001
2,1	14,3		
Troubles de la Déglutition	4,4	2,0	< 0,05
Fièvre	3,3	2,5	<0,001
Infection pulmonaire	2,5	1,8	< 0,020
Traitement à l'aspirine	0,3	0,4	<0,001

Source: Stroke Presentation and Outcome in Developing Countries: A Prospective Study in The Gambia. Stroke.2005; 36(162).

Le score modifié du NIHSS (mNIHSS) à l'admission est fortement associé à la mortalité au cours du suivi : le risque de mourir est triplé pour un score compris entre 10 et 19 et onze fois plus important si le score est supérieur à dix neuf. Un risque similaire est aussi observé avec le niveau de conscience : Le risque est 14 fois plus élevé si le patient est comateux à l'admission. Les troubles de la déglutition augmentent le risque de quatre fois, mais ce risque est réduit si on fait un ajustement pour la sévérité de la maladie.

La fièvre et les signes d'infection sont également des facteurs de mauvais pronostic qui doublent ou triplent le risque de mortalité. Un traitement préventif à l'aspirine à la sortie d'hôpital réduit le risque de mortalité sans égard à la sévérité de la maladie.

Le risque de mortalité est augmenté chez les femmes, mais ce risque disparaît lorsqu'on fait un ajustement par rapport à la sévérité. Les femmes présenteraient les formes les plus sévères, probablement les formes hémorragiques dont le pronostic est grave. En effet en

Afrique peu de femmes fument et le facteur de risque prépondérant est l'HTA qui prédispose plus à des formes hémorragiques. Les auteurs ont utilisé le score clinique de classification Siriraj des AVC qui différencie les formes hémorragiques des ischémiques. Le pronostic est aggravé dans les accidents hémorragiques avec un risque relatif de mourir qui est plus du double (RR=2,5) des accidents ischémiques.

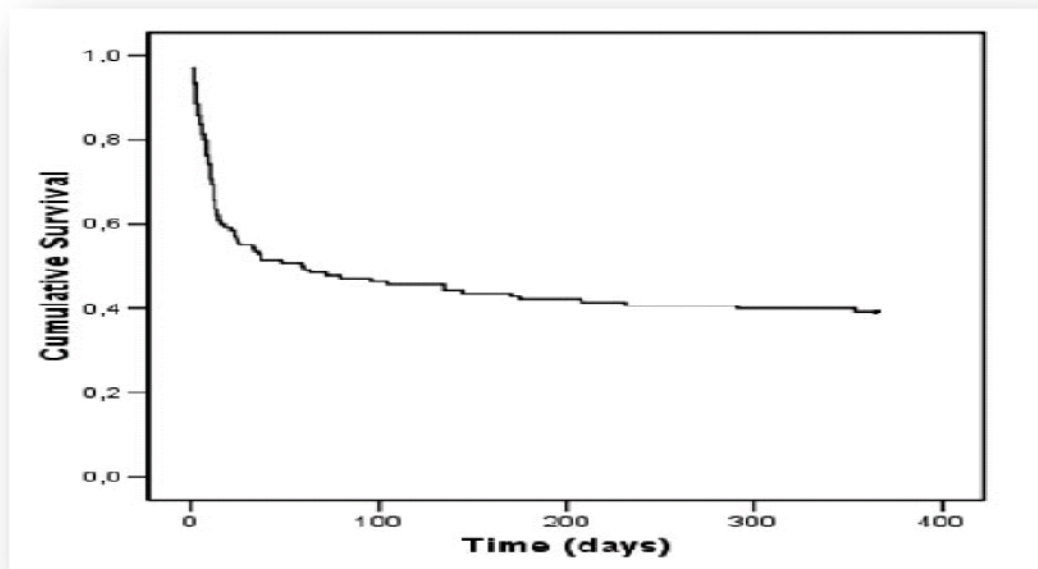
D'autres études africaines rapportent des résultats similaires avec une mortalité variant entre 15% et 44% (163, 164), chez des cohortes de patients hospitalisés. Cette mortalité est nettement supérieure à celle des cohortes des pays développés. Le mauvais contrôle des facteurs de risque (Hypertension artérielle en particulier) et le faible taux de consultation des formes légères contribuent à augmenter le taux de fatalité en Afrique subsaharienne. Également la littérature scientifique rapporte une prévalence élevée des formes hémorragiques chez les sujets noir-africains avec un pronostic plus sévère. Ainsi les études comparatives aux États Unis ont montré que la prévalence globale des AVC est plus élevée chez les Afro-Américains et plus spécifiquement les formes hémorragiques (165, 166). Là encore l'hypertension jouerait un rôle majeur dans l'issue fatale des AVC au sein de ce groupe.

Une étude réalisée par *Chaturvedi et col* (167) sur les différences ethniques dans la survenue de événements cardiovasculaires a montré que les émigrés Afro caribéens au Royaume Uni (UK) présentaient un risque 1,5 à 2 fois plus élevé que la population générale anglaise. Cependant la survie est meilleure et ce probablement parce qu'ils ont un faible risque de maladie cardiaque ischémique. Fait important, les femmes présentaient un risque plus élevé d'AVC et une tension artérielle plus élevée que la population caucasienne d'environ 17 mm Hg alors que cette différence chez les hommes Afro caribéens était de 6 mm Hg. Les auteurs concluaient que cette élévation de pression artérielle suffirait à expliquer le risque d'AVC élevé chez les Afro caribéens. *Wild et col* (168) rapportaient chez des sujets âgés de 20 à 69 ans au Royaume Uni, un taux de mortalité standardisé (SMR) lié aux AVC de 1,5 et 1,7 fois respectivement plus élevé chez les hommes et les femmes afro caribéens par rapport à la population caucasienne anglaise.

- **Courbe de survie**

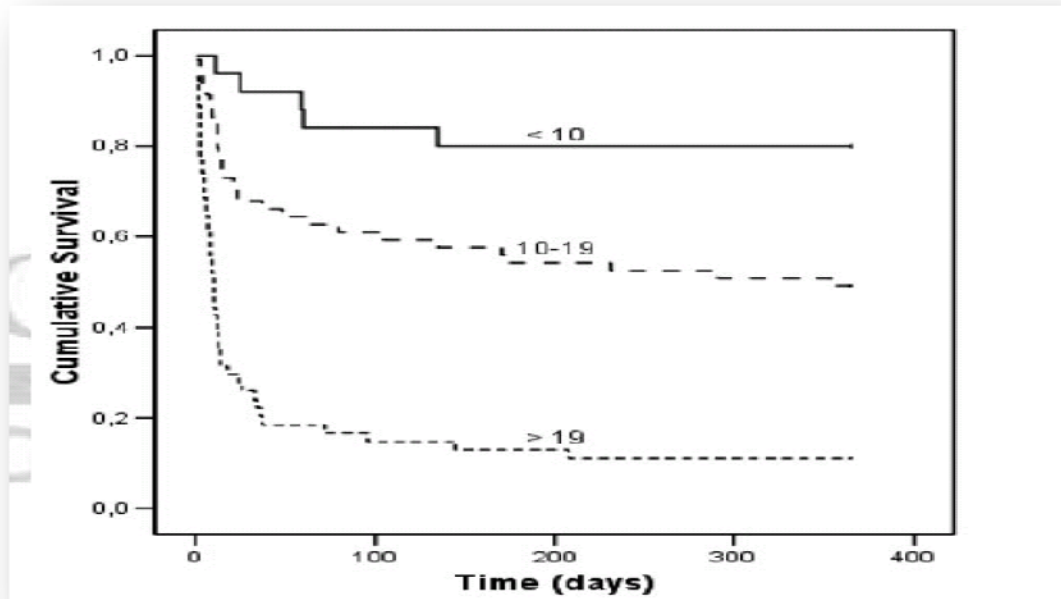
La survie des patients sur un an est fortement marquée par un taux de mortalité élevé durant le premier mois (75% des décès) suivi d'une baisse progressive avec récupération des fonctions motrices (78% des survivants ont un score amélioré supérieur à quinze). Une évolution similaire est retrouvée dans les études conduites dans les pays développés (165). Dans cette cohorte, une fois de plus les signes cliniques neurologiques (niveau de conscience, trouble de la déglutition, infection ainsi que le traitement à l'aspirine) sont hautement prédictifs de la mortalité. Cependant la prise en charge initiale est déterminante dans la survie des patients. Le plus souvent l'état de coma inaugural lié directement à l'atteinte cérébrale est une cause majeure des décès. Le traitement à l'aspirine a montré une réduction importante de la mortalité comparée à l'absence de traitement. Un biais important de sélection influencerait la survie car seul les formes mineures ou moins sévères survivent à l'attaque initiale. Les figures 13 et 14 présentent l'évolution de la survie globale et selon le score mNIHSS.

Figure 13: Survie durant la première année après un AVC.



Source: Stroke Presentation and Outcome in Developing Countries: A Prospective Study in The Gambia. Stroke.2005; 36 (162).

Figure 14: Courbe de survie selon le mNIHSS



Source : Stroke presentation and outcome in developing countries: A Prospective Study in The Gambia. Stroke. 2005;36:000 (162).

- **Les complications**

Les complications en cours d'hospitalisation occupent une place importante dans le pronostic d'un AVC. Selon *Garbunsti et col* (125), ces complications les plus fréquentes sont représentées par la fièvre (28%), les infections (18%) et les escarres (7%) suivies des thromboses veineuses profondes et de l'épilepsie. Pour la grande majorité des patients le niveau d'autonomie est mauvais dans les suites immédiates de l'attaque puis suivie d'une amélioration progressive.

2.1.5.3 Les autres études sur la mortalité

Predictors of stroke associated mortality in Africans. Rev Epidemiol Sante Publique. 2000;48:31-9.(169).

Une étude des cas incidents d'accidents vasculaires cérébraux admis à l'hôpital de Kinshasa a permis d'évaluer l'association entre le risque de décès et les facteurs de risque

démographiques et cliniques. Cette étude a porté sur une série de 1032 cas incidents hospitalisés entre 1987 et 1991. Une analyse multi variée a permis d'identifier des facteurs significativement associés à la mortalité. Ces facteurs sont essentiellement le sexe avec un rapport de côte (OR) de 2,3 en faveur de l'homme, la classe sociale pauvre (OR=2,0), la tribu migrante (OR=1,7). Les auteurs rapportent également que les accidents ischémiques ont un pronostic légèrement plus sévère que les hémorragiques (OR= 1,4). Les autres facteurs comme la fréquence cardiaque, l'âge, la pression artérielle systolique et le fibrinogène sont faiblement associés au risque de décès ($1,01 \leq OR \leq 1,4$). Certains de ces résultats diffèrent des autres études selon lesquelles le sexe féminin est souvent associé à un mauvais pronostic et la forme ischémique est reconnue moins fatale que la forme hémorragique.

Haematocrit and stroke in Black Africans under tropical climate and meteorological influence. *Ann Méd Int.* 1999;150(3):171-7(95).

Les résultats de la cohorte précédente de 1032 sujets suivis pendant 5 ans ont été analysés afin de déterminer l'association entre le risque de décès et le taux d'hématocrite. Les patients présentant à l'entrée un taux d'hématocrite supérieur à 40%, ainsi que d'autres signes (pression artérielle, taux de fibrinogène, température corporelle, fréquence cardiaque, un coma) avaient un risque élevée d'AVC fatal. Ainsi un taux d'hématocrite de plus de 40% est associé à une augmentation de la mortalité de plus de 6 fois la normale (OR=6,2 $p < 0,001$).

Rates and predictors of stroke-associated case fatality in black Central African patients. *Cardiovasc J Afr.* 2008 Mar-Apr;19(2):72-6 (170).

Afin d'identifier le taux de mortalité et les facteurs de risque de fatalité chez les sujets victimes d'accidents vasculaire cérébral une étude prospective de courte durée a été entreprise dans une clinique privée (clinique médicale Lomo) à Kinshasa en République Démocratique du Congo. Ainsi 212 patients ont été suivis pendant une période de 30 jours afin d'évaluer la mortalité suivant un AVC. Pour chaque sujet une histoire clinique a été obtenue auprès du patient et /ou ses parents, une mesure des paramètres d'intérêt (glycémie, taux d'hémoglobine, les triglycérides, les leucocytes, l'urée, la créatinine, l'acide urique,

fibrinogène, et le cholestérol total) et le diagnostic d'autres co-morbidités a été faite à l'admission. Le type d'accident (ischémique ou hémorragique) a été obtenu grâce au CT scan dans les 12 heures suivant l'admission et le diagnostic étiologique par l'écho doppler cardiaque. Les tableaux 26 et 27 résument la distribution de certains facteurs en fonction de l'issue pronostic de la maladie.

Tableau XXVI: Glycémie à l'admission d'un patient victime d'un AVC.

Type d'AVC	Population étude	AVC fatal	AVC non fatal	p
Tous les types				
Glycémie (mmol/l)	7 ± 6	6,2 ± 3	7 ± 6,8	< 0,001
Accident hémorragique				
Glycémie (mmol/l)		6,5 ± 2,7	8,5 ± 10	< 0,05
Accident ischémique				
Glycémie (mmol/l)		7 ± 3,6	6,8 ± 4,6	< 0,01

Source : Rates and predictors of stroke-associated case fatality in black Central African patients. Cardiovasc J Afr. 2008 Mar-Apr;19(2):72-6 (170).

Tableau XXVII: Paramètres biologiques d'un patient victime d'un AVC.

Variable/Type d'AVC	Population d'étude	AVC fatal	AVC non fatal	p
Tous les types				
Age(année)	57,8 ± 10,9	61 ± 10	55 ± 11	< 0,001
Hémoglobine (g/dl)	14 ± 2	15 ± 2	13 ± 1	< 0,001
Hématocrite (%)	41 ± 7	46 ± 8	38 ± 4	< 0,001
Leucocyte (103/mm3)	7,8 ± 3,7	9,5 ± 3,4	6,4 ± 3,4	< 0,001
Fibrinogène (mmol/l)	12,6 ± 4,3	15 ± 4	11 ± 4	< 0,001
Accident hémorragique				
Age (année)		60,6 ± 10.3	55 ± 9	< 0,01
Hémoglobine (g/dl)		16 ± 2	13 ± 1	< 0,001
Hématocrite (%)		46 ± 8	38 ± 4	< 0,001
Leucocyte (103/mm3)		10 ± 3	6,6 ± 3,6	< 0,001
Fibrinogène (mmol/l)		15 ± 4	10 ± 3	< 0,001
Accident ischémique				
Age (année)		63 ± 10	55 ± 12	< 0,01
Hémoglobine (g/dl)		15 ± 2	13 ± 1	< 0,001
Hématocrite (%)		45 ± 8	38 ± 5	< 0,001
Leucocyte (103/mm3)		9 ± 3	6 ± 3	< 0,001
Fibrinogène (mmol/l)		14 ± 4	12 ± 4	< 0,005

Source : Rates and predictors of stroke-associated case fatality in black Central African patients. Cardiovasc J Afr. 2008 Mar-Apr;19(2):72-6 (170).

Dans cette étude l'auteur rapporte que l'ischémie cérébrale est le facteur le plus significativement associé à la mortalité globale des AVC (HR = 4,28 ; $p < 0,001$). Résultat qui semble être contradictoire aux pronostics graves lié aux accidents hémorragiques. La faible proportion des AVC hémorragiques et l'âge souvent avancé des sujets victimes d'accident ischémique pourraient constituer des facteurs de confusion potentielle dans l'étude. Au sein de ce groupe d'accident ischémique, les facteurs de risque identifiés sont principalement : Fibrinogène élevé (RR= 6,4-12,9) et une glycémie élevée (RR=3,3-6,7). Mais l'analyse de l'ensemble des AVC montre une association négative et faiblement significative entre la glycémie et la mortalité liée aux AVC, contrairement aux études antérieures (171) qui sont en accord avec les conclusions de celles menés dans les pays développés sur une association positive entre l'hyperglycémie (ou le diabète) et la mortalité liée à l'AVC. Par contre une analyse uni-variée sur les accidents ischémiques montre une augmentation de trois à sept fois le risque de mortalité chez les sujets présentant une glycémie élevée.

Les taux plasmatiques de fibrinogène de 350-452mg/dl, et 453- 760 mg/dl sont associés à un risque de mortalité de 6 et 13 fois supérieur à celle d'un taux de référence (350 mg/d). Une étude similaire (présentée précédemment) sur 1032 citoyens congolais admis à l'Hôpital Universitaire de Kinshasa (172) démontrait une telle association. Une augmentation de la viscosité sanguine a été retrouvée chez les patients décédés d'accident vasculaire cérébral et constitue une preuve de la présence d'au moins un facteur de risque d'AVC. Le taux de fatalité est de 40% dans cette étude, ce qui est proche du taux de 44% retrouvé dans des études menées dans des hôpitaux publics (171) et supérieur au 35% retrouvé dans les études conduites dans la communauté (96). L'accident ischémique se positionne de plus en plus comme un facteur émergent de mortalité hospitalière comparativement à l'accident hémorragique. Certains auteurs évoquent l'hypothèse d'un changement avec le temps du spectre des accidents vasculaires cérébraux : en effet les études antérieures rapportaient un taux d'AVC hémorragique d'environ 52% chez le sujet africain. L'augmentation récente des accidents ischémiques pourrait s'expliquer en partie

par une augmentation des facteurs de risque d'athérosclérose en occurrence : la dyslipidémie, l'augmentation de la viscosité sanguine, l'usage du tabac et l'obésité. Un meilleur contrôle de l'hypertension pourrait également expliquer la régression des accidents hémorragiques mais cependant des données n'existent pas pour soutenir cette assertion et la grande majorité des études sur l'hypertension démontrent plutôt le contraire. Les résultats de cette étude qui a été réalisée en milieu urbain dans un centre de référence tertiaire sont difficiles à généraliser à l'ensemble de la population congolaise et pourraient s'écarter du spectre réel des AVC en Afrique subsaharienne. En effet, un biais de références pourrait expliquer une partie de la prépondérance des accidents ischémiques, mais aussi le taux de mortalité élevé qui y est relié à l'AVC hémorragique. Les accidents ischémiques avec récupération totale ne sont pas retrouvés dans les services de consultation et les accidents hémorragiques graves souvent fatals sont exclus des statistiques sanitaires car le décès survient le souvent plus avant la consultation.

Stroke mortality in urban and rural Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. Lancet. 2000 May 13;355(9216):1684-7 (173).

Un effectif de 181 888 habitants âgés de plus de 15 ans ont été suivis pendant trois ans et 11 975 décès ont été enregistrés dont 7629 chez les adultes. L'autopsie verbale a été utilisée pour déterminer les causes de décès. La contribution des accidents vasculaires cérébraux à la mortalité toute cause a été évaluée pendant trois ans (Juin 1992 –Mai 1995) par une étude prospective dans une commune urbaine et deux communes rurales en Tanzanie. Des recensements réguliers ont été effectués sur les trois populations suivis d'une surveillance de tous les décès et une détermination des causes. Un nombre de 421 décès (5,5%) ont été attribués aux AVC chez les adultes avec une prépondérance chez les hommes (53%). Les taux de mortalité ajustés selon les tranches d'âge dans les trois sous groupes de population : urbain (Dar es Salam), semi urbain(Hai) et rural (Mogoro) sont respectivement de : 65, 44, et 35 pour cent milles chez les hommes et 88, 33 et 27 pour cent milles chez les femmes. Même en milieu rural les taux de mortalité sont nettement supérieurs aux pays développés à l'image des chiffres de 10,8 et 8,6 pour cent milles rapportés en Angleterre et au pays De

Galles (174). La mortalité en milieu urbain est particulièrement élevée à cause d'une prévalence plus importante de l'HTA qui n'est malheureusement pas contrôlée.

Stroke in south west Nigeria: a 10-year review. Stroke. 2005 Jun;36(6):1120-2 (118).

C'est une revue rétrospective des dossiers de 29 314 patients admis aux urgences entre décembre 1993 à novembre 2003 à l'hôpital Ogun State University Teaching Hospital au Nigéria de décembre 1993 en Novembre 2003. Les décès et leurs causes ont été recherché dans les suites de l'hospitalisation jusqu'à 6 mois après l'accident vasculaire cérébral. Les AVC représentaient 2,4% des admissions aux urgences et 1,8% des décès avec un taux de mortalité de 9% dans les 24 heures, 28% dans les 7 jours, 40% à 1 mois et 46% à 6 mois.

2.1.6 Invalidité

2.1.6.1 Les études

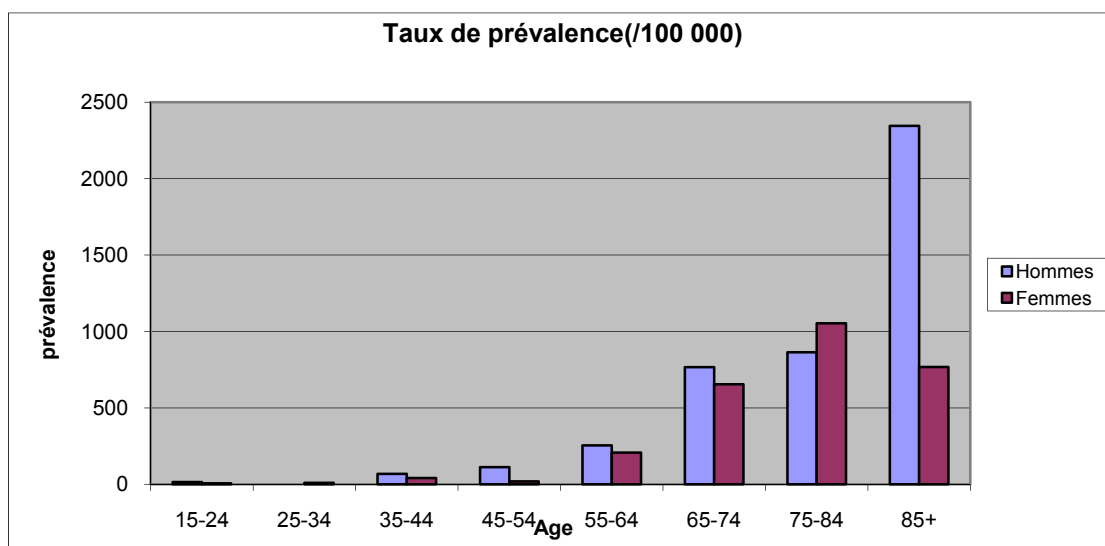
Age specific prevalence of impairment and disability relating to hemiplegic stroke in the Hai District of northern Tanzania. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;68:744-9 (175).

Une étude a été conduite en milieu rural Tanzanien pour déterminer la prévalence de l'handicap et de l'invalidité reliée à une hémiplégié d'origine vasculo-cérébrale. De Juillet à Août 1994 une enquête de porte en porte par questionnaire a été menée auprès de la population afin d'identifier les sujets présentant un déficit : Trois questions ont été posées aux habitants et suivi à l'affirmative d'un examen clinique de la nature du déficit. Les items suivants ont été traduits en langue locale lors de l'entrevue : 1-Y a-t-il quelqu'un avec une histoire d'AVC dans le ménage? 2-Quelqu'un avec un faible d'un côté du corps? 3- Quelqu'un qui a besoin d'une aide pour : s'habiller, manger, faire la toilette? (« 1-Is there anyone in the household with a history of stroke? 2-Is there anyone in the household with a weakness down one side of the body? (3) Does anyone in the household require assistance with: (a) dressing, (b) eating, (c) toileting?»).

Un échantillon de 70 955 hommes et 77 180 femmes, dont 39 458 hommes âgés de 15 ans et 45 694 femmes âgées de plus de 15 ans ont été interrogées. Un nombre total de 108 individus ont été identifiés comme présentant au moins un des critères de l'étude.

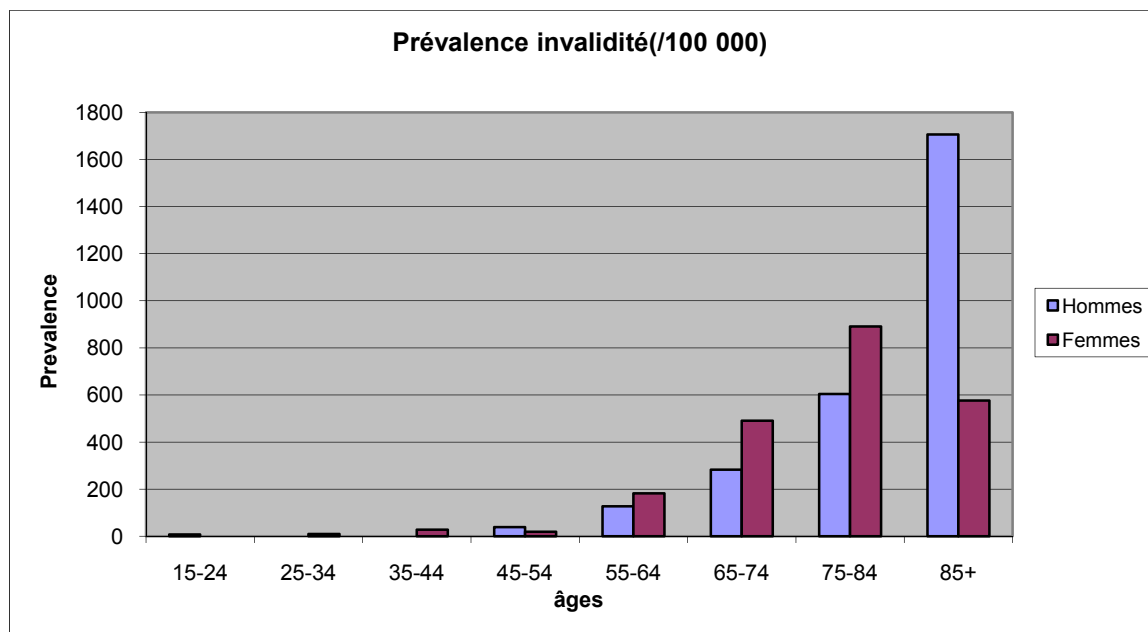
L'invalidité liée aux attaques cérébrales augmente avec l'âge pour atteindre un pic chez les plus de 85 ans. Les femmes demeurent plus touchées à tous les âges avec un pic entre 75 et 84 ans. La tranche d'âge la moins concernée par cette invalidité est celle de 25 à 34 ans. Cette tranche d'âge jeune serait probablement victimes d'autres causes (accidents de la route, de travail etc) d'invalidité ou de handicap de causes différentes des accidents vasculaires cérébraux car elle est très active. La proportion de sujet ayant besoin d'aide dans au moins une activité de la vie quotidienne suit également la même tendance que l'invalidité. Un nombre plus élevé d'homme a besoin d'aide dans au moins une activité de la vie quotidienne. La figure 15 présente la distribution de la prévalence de l'invalidité chez les hommes et les femmes selon l'âge et la figure 16 illustre la prévalence spécifique de l'invalidité liée aux AVC chez les sujets de plus de 15 ans.

Figure 15 : Prévalence de l'invalidité selon l'âge



Source: Age specific prevalence of impairment and disability relating to hemiplegic stroke in the Hai District of northern Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 744–9. (175).

Figure 16 : Prévalence spécifique de l'invalidité liée aux AVC.



Source: Age specific prevalence of impairment and disability relating to hemiplegic stroke in the Hai District of northern Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 744–9 (175).

2.1.7 Analyse de mortalité

L'analyse de mortalité liée aux accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne concerne essentiellement la mortalité à moyen terme car il existe peu d'étude cohorte de longue durée: Le plus long suivi était d'une durée de 3 à 4 ans. En plus, la taille des échantillons est faible et ne permet pas de tirer des conclusions assez valides sur la mortalité associée à certains facteurs de risque.

À partir de l'étude Gambienne sur le suivi de 106 patients (128) victimes d'AVC sur une durée de quatre ans, nous avons utilisé la table de mortalité de la population générale de ce pays pour déterminer le risque relatif (RR) de décès selon l'âge, le ratio de mortalité standardisé (SMR) et le taux de mortalité excédentaire (EDR).

Au bout d'un an de suivi, le SMR est plus de quatre fois (4.46) la normale chez les patients âgés de plus 65 ans contre trois fois (3.42) chez les sujets de moins de 65 ans. Cette différence est également observée avec l'EDR. Au bout de deux ans de suivi, on observe une forte baisse de la mortalité qui s'approche de la normale et devient pratiquement normale après la troisième année. Le tableau 28 présente les différents indicateurs de mortalité.

Tableau XXVIII: RR, SMR et EDR chez les survivants d'AVC.

An	Q<65	Q>65	Q'	RR (>65/<65)	SMR <65	SMR >65	EDR <65	EDR >65
1	0,46	0,6	0,1345	1,30	3,42	4,46	326	466
2	0,765	0,855	0,6396	1,22	1,19	1,33	125	215
3	0,79	0,855	0,79982	1,25	0,987	1,068	-10	55
4	0,845	0,89	0,8749	1,13	0,965	1,017	-30	15

Source: Mortality and recovery after stroke in the Gambia. Stroke. 2003 Jul;34(7):1604-9 (128)

2.2 Sélection des risques

2.2.1 L'âge

La prévalence des accidents vasculaires cérébraux augmente avec l'âge ; mais cependant les types hémorragiques sont reconnus survenir à des âges plus jeunes. Devant un AVC avant 50 ans, déterminer et tarifier selon le type d'AVC. Comme illustré dans le tableau 28 un âge supérieur à 65 ans prédispose à un risque accru de décès après une attaque cérébrale

2.2.2 Le sexe

Une éventuelle influence du sexe sur la survenue des AVC reste controversée. Même si les études en Afrique subsaharienne montre une prévalence plus élevée chez le sexe féminin, on pense que l'espérance de vie plus élevée de la femme l'expose beaucoup plus tardivement à la maladie athéro-sclérotique qui pourrait donc être à l'origine de la survenue des accidents ischémiques. Cependant le sexe n'est pas un facteur indépendant de risque de mortalité.

2.2.3 L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle non contrôlée est le facteur le plus fréquemment associé aux accidents vasculaires cérébraux. Il est retrouvé dans 36 à 76% de cas d'attaque cérébrale selon les études. Un mauvais contrôle de l'hypertension artérielle chez un patient peut être source de récurrence d'AVC et d'aggravation du tableau clinique.

2.2.4 La drépanocytose

L'anémie falciforme ou drépanocytose augmente le risque d'accident vasculaire cérébral en occurrence les formes SS et SC qui entraînent une augmentation de la morbidité et mortalité. Sans traitement spécifique le risque de mortalité et morbidité est élevé. Cependant on ne dispose pas d'études de mortalité chez cette population spécifique pour quantifier son impact sur le pronostic des AVC.

2.2.5 Niveau socio-économique

C'est un facteur indirectement associé à la survenue des accidents vasculaires cérébraux. En effet le niveau socio économique est un facteur qui influence l'accessibilité des soins de santé, le diagnostic et le contrôle de l'hypertension artérielle. Ces facteurs étant à leur tour impliqués dans la survenue d'AVC. Un niveau socio-économique élevé ou un bon revenu pourrait être considéré comme un facteur de crédit dans la tarification.

2.2.6 L'infection HIV

La complexité du mécanisme physiopathologique et les conséquences systémiques de l'infection HIV n'exclut une action indirecte de l'infection sur la survenue des accidents vasculaires cérébraux. Cependant les études ne montrent pas une augmentation du risque mais il est probablement différent de celui de la population non infectée car les résultats proviennent de très faibles échantillons.

2.2.7. Les signes biologiques

Certains paramètres biologiques anormaux au cours des accidents vasculaires cérébraux sont associés à une mortalité élevée. Le taux d'hématocrite, d'hémoglobine et le fibrinogène sont de loin les facteurs qui présentent une forte association avec la mortalité. Cependant ils sont peu pertinents en sélection des risques car apparaissent plus comme des conséquences des phénomènes secondaires à l'AVC.

2.2.8 Les éléments cliniques

2.2.8.1 Le type d'AVC : ischémique ou hémorragique.

Les études sont unanimes sur la sévérité du pronostic de l'accident hémorragique en comparaison avec celui ischémique. Malgré que l'incidence de celui-ci soit supposée élevée en Afrique subsaharienne, la difficulté à obtenir les types étiologiques (ischémique ou hémorragique) par l'imagerie médicale constitue un handicap dans l'évaluation de la mortalité selon la cause.

2.2.8.2 Le statut mental

Une altération non spécifique de la conscience à l'admission est deux fois (OR=2,4) plus fréquent chez les sujets décédés d'AVC au terme de quatre ans de suivi alors qu'une perte de la conscience pendant l'attaque cérébrale est 4 fois (OR= 4,12) plus fréquent.

Les signes neurologiques ou un score mNIHSS supérieur à dix à l'admission sont des motifs de refus en assurance vie. Le tableau 29 ci-dessous présente un récapitulatif des facteurs utiles dans la tarification.

2.2.8.3 Les antécédents d'AVC ou la récurrence

Un antécédent d'AVC doit être recherché dans les six derniers précédents la proposition d'assurance et sa présence motive une décision de différer la proposition

Tableau XXIX: Facteurs utiles en tarification des AVC en ASS

Facteurs	Intérêt	Risque x	Mode d'intervention
Age	OUI	2 (> 65)	Co-morbidité et complications
Sexe	NON	-	Risque non spécifique
(Hémorragique/Ischémique)	OUI	>2,5	Hémorragique=Mauvais pronostic
Statut mental **	OUI	2-4	Fonction de l'atteinte cérébrale
Gag reflexe	OUI	2	Fonction de la lésion cérébrale
Sensibilité	OUI	4	Fonction de la lésion cérébrale
Conscience	OUI	4-14	Fonction de la lésion cérébrale
Déglutition	OUI	2	Fonction de la lésion cérébrale
Dysphagie*	OUI	3	Fonction de la lésion cérébrale
Champ visuel	OUI	3	Fonction de la lésion cérébrale
Continence urinaire	OUI	2-3	Fonction de la lésion cérébrale
Score mNIHSS	OUI	3-11	Intègre plusieurs fonctions
Infection pulmonaire	OUI	2,5	Mortalité liée à la co-morbidité
Traitement aspirine	OUI	0,4	Réduction mortalité et récurrence.
Taux hémoglobine	OUI	-	15g/dl : Risque mortalité élevé
Hématocrite	OUI	6	40% : Risque mortalité élevé
Fibrinogène	OUI	-	>14 mmol/l : Risque mortalité élevé
Leucocyte	OUI	-	>9 10/mm³: Risque mortalité élevé

* La dysphagie réceptive présente plus une corrélation que la dysphagie expressive.

** Statut mental après l'attaque cérébrale.

Suggestion de tarification

ACV chez un sujet de moins de 65ans

- Moins de deux ans après l'épisode : 3 fois risque normale (3xPrime)
- Deux ans après l'attaque : Risque normal (standard).

ACV chez un sujet de plus de 65 ans

- Moins de deux ans après l'attaque : 4 fois risque normal (4x Prime)
- Deux ans après l,attaque : Risque normal (tarification standard

Facteur de crédit

- Bonne récupération après l'attaque
- Prophylaxie à l'aspirine
- Facteurs de débit
- Trouble de la conscience
- Absence de gag reflex
- Trouble de la déglutition
- Trouble du langage
- Déficit champ visuel
- Trouble mictionnel
- Co-morbidité : Anémie falciforme, Maladie cardiovasculaire

Conclusion

En Afrique subsaharienne l'AVC est toujours considérée comme une maladie mystérieuse et les patients ont beaucoup plus tendance à recourir aux remèdes traditionnels ou à des pratiques mystiques qu'au traitement médical conventionnel. Dans un tel contexte il est difficile d'avoir des données épidémiologiques et pronostics fiables sur la maladie. En effet il ya un manque de données publiées sur les accidents cérébro-vasculaires en Afrique subsaharienne ou encore celles qui existent reposent pour la plus part sur des études rétrospectives hospitalières. De manière générale l'AVC et les maladies dégénératives sont reconnues être des pathologies dont l'étude de la morbidité et la mortalité représentent un challenge. Le profil épidémiologique actuel de l'AVC en Afrique subsaharienne ressemble à celui des sociétés occidentales avant le vingtième siècle. Jusqu'aux deux dernières décennies, il était considéré comme une maladie rare dont le diagnostic relève d'une curiosité scientifique chez le sujet noir africain. Mais de nos jours l'augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires et la disponibilité des moyens de diagnostic contribuent à la détection de plus de cas. Environ 20 millions de personnes en Afrique subsaharienne vivent avec l'hypertension artérielle qui est le premier facteur de risque d'AVC, qui malheureusement est sous diagnostiquée et mal contrôlée. Ce fait contribue à faire de l'AVC une des causes majeures de mortalité et d'invalidité en Afrique subsaharienne au 21^{ème} siècle.

Cependant les sujets qui ont survécu à un AVC demeurent assurables si les facteurs pronostics sont connus. L'absence de résultats d'examens complémentaires qui sont souvent inaccessibles pour la majorité des patients ne devrait pas constituer une raison pour exclure ces personnes en assurance vie. Une évaluation soigneuse des antécédents médicaux et de l'histoire clinique pourraient contribuer à une appréciation du risque.

III. Risques de morbidité et de mortalité liés au paludisme (malaria) en Afrique subsaharienne

Introduction

Le paludisme ou malaria reste l'une des maladies les plus sous-diagnostiquées dans le monde à cause de la sous déclaration et l'insuffisance de la surveillance épidémiologique. L'organisation mondiale de la santé estime que la malaria cause environ 350 à 500 millions d'accès palustre chaque année suite à une infection par le Plasmodium falciparum (189). La population la plus touchée (soit plus du tiers de la population mondiale) vit dans les zones endémiques en occurrence l'ASS, l'Amérique Latine, les Caraïbes, quelques régions de l'Asie du Sud Est et l'Est de la méditerranéen.

Malgré la diversité des méthodes diagnostiques et des méthodologies utilisées, l'ensemble des études rapportent que la plus forte mortalité est enregistrée en Afrique Subsaharienne. Environ 60% des cas dans le monde et plus de 80% de décès (plus d'un million de décès chaque année) se produit en Afrique subsaharienne (189). Ainsi dans ces pays où le paludisme est endémique, il est la raison de la visite dans 25% à 35% en clinique externe, de 20% à 45% des hospitalisations et la cause de 15% à 35% des décès à l'hôpital. Les sujets les plus vulnérables sont les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et les sujets qui présentent des co-morbidités (189).

3.1. Les facteurs épidémiologiques

3.1.1 Agents pathogènes

La malaria ou paludisme est une maladie parasitaire endémo-épidémique causée par un protozoaire du genre plasmodium. Il est transmis à l'homme par une piqûre d'un moustique (l'anophèle femelle). Il existe 4 espèces plasmodiales : *falciparum*, *vivax*, *ovale* et *malariae*.

3.1.1.1 *Le plasmodium falciparum*

C'est l'espèce la plus répandue (90-95% des cas), la plus pathogène et la plus redoutable. Au cours d'une infestation par cette forme le tableau clinique se complique très souvent et la mortalité est plus élevée que celle des autres espèces plasmodiales. Le pourcentage d'hématies parasitées peut atteindre 10% et souvent, le poly parasitisme est fréquent à tous les âges. Au bout de 48 heures survient une hémolyse des hématies parasitées qui se traduit par un pic fébrile. La longévité du *plasmodium falciparum* dans l'organisme humain est en moyenne de deux mois et peut atteindre exceptionnellement une année.

3.1.1.2 *Le plasmodium vivax*

Cette espèce est moins répandue que le *plasmodium falciparum*. Elle parasite surtout les hématies jeunes (réticulocytes) avec une parasitémie qui peut dépasser 2%, cependant le poly parasitisme est rare. Il peut persister dans l'organisme au delà de deux ans après l'infestation initiale car le parasite subsiste dans le foie sous forme d'hypnozoïtes. Le cycle du parasite dans le sang dure environ 48 heures suivi de l'hémolyse qui explique la fièvre tierce maligne. Quant à la durée de vie du parasite, elle peut atteindre 3 à 4 ans dans le tissu hépatiques.

3.1.1.3 Le plasmodium ovale

Cette espèce plasmodiale est rare et localisée en zone intertropicale africaine. Elle parasite les réticulocytes et sa parasitémie peut atteindre 1 à 2 %. Le polyparasitisme est rare et les accès de reviviscence schizogonique peuvent survenir cinq ans après l'infestation.

3.1.1.4 Le plasmodium malariae

Sa distribution géographique en zone tropicale est variable. Il parasite seulement les hématies âgées, ce qui réduit la parasitémie à environ 1 à 2 %. Cette espèce ne présente pas de poly parasitisme, et sa durée de vie peut atteindre 20 ans. Les rechutes peuvent donc survenir jusqu'à 10 à 20 ans plus tard par réactivation des formes érythrocytaires latentes dans le foie. La schizogonie érythrocytaire dure 72 heures avec une fièvre quarte.

3.1.2 Cycle parasitaire

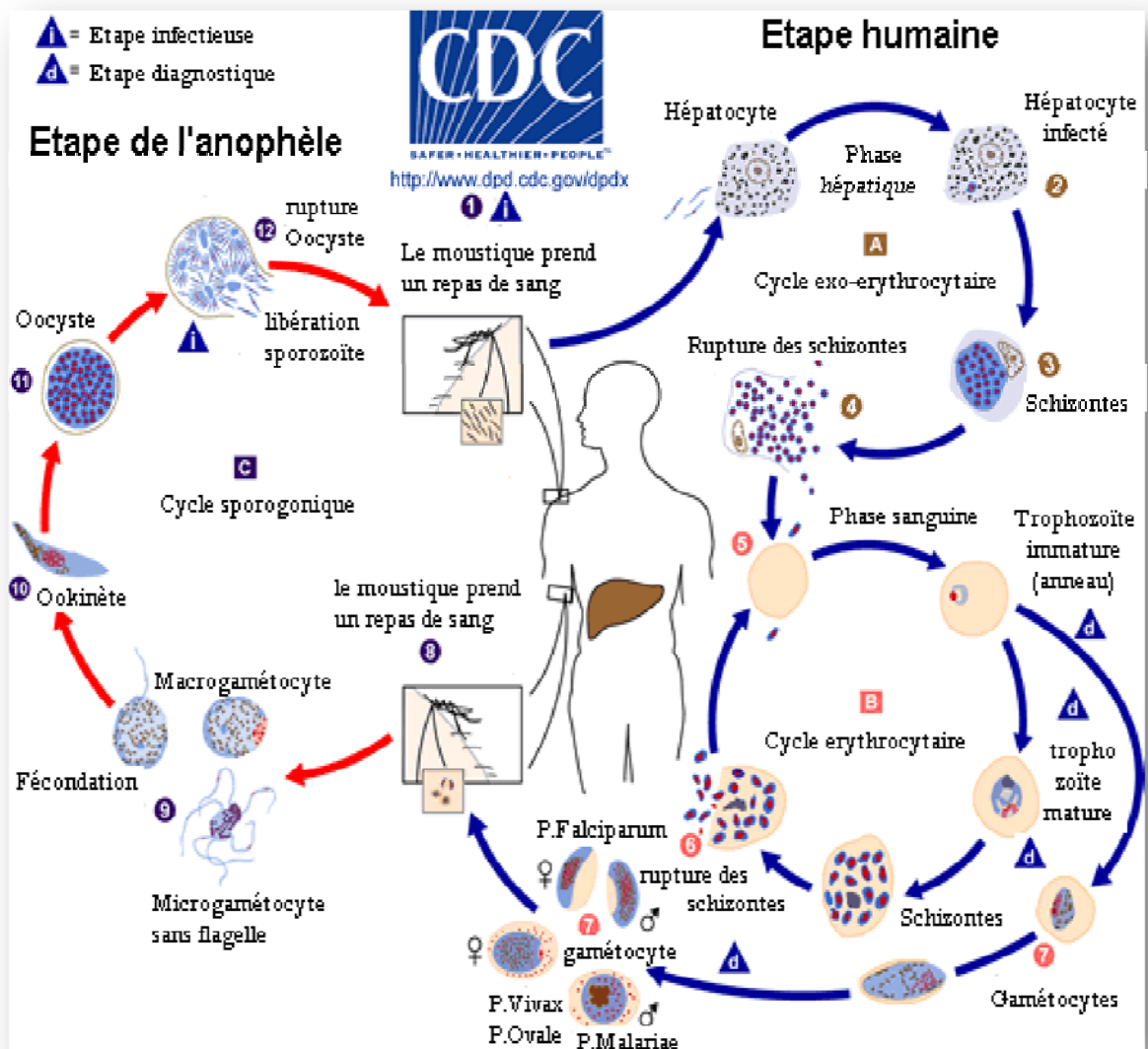
La grande majorité des cas cliniques est une infection au *Plasmodium falciparum* et rarement à *vivax*. Les formes sévères ou compliquées sont essentiellement à *P. falciparum* dans les régions africaines mais aussi à *Plasmodium vivax* en Asie, en Europe et en Amérique du nord. Le cycle du parasite se passe chez le vecteur (anophèle) et chez l'homme.

L'anophèle femelle est à la fois le vecteur et l'hôte primaire du parasite. Les jeunes anophèles femelles ingèrent le parasite pour la première fois lorsqu'elles se nourrissent du sang d'un humain infecté. Suite à une succession d'étape les parasites ingérés sous formes de gamétocytes terminent leur cycle chez le moustique sous forme de sporozoïtes. Ces sporozoïtes vont migrer vers les glandes salivaires du moustique d'où ils peuvent lors d'un nouveau repas de sang infecté un nouvel hôte humain.

Chez l'homme le cycle comprend trois phases : 1- Dans le foie le sporozoïte sera transformé en trophozoïte puis en schizonte qui va libérer des jeunes mérozoïtes qui seront transférés dans le sang et infecter des globules rouges. 2-Au cours de la phase érythrocytaire, les vésicules sont libérées dans les vaisseaux (sinusoides) hépatiques pour rejoindre ensuite la circulation sanguine et y répandre un flot de jeunes mérozoïtes « pré-

érythrocytaires » prêts à infecter les globules rouges. 3-Les mérozoïtes s'accolent aux globules rouges, les envahissent, s'y développent en trophozoïtes puis s'y divisent (schizontes). Par multiplication, les mérozoïtes font éclater les globules rouges (c'est l'hémolyse). Ce sont ces éclatements brutaux et synchrones qui sont à l'origine des accès de fièvre. La figure 17 ci-dessous décrit le cycle parasitaire.

Figure 17: Le cycle parasitaire.



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/ImageLibrary/Malaria_ilhtm (190).

Source : Malaria's Life Cycle.

3.1.3 Zones de transmission épidémiologiques

Les conditions climatiques (température, pluviométrie) affectent la distribution, la variation saisonnière et l'intensité de la transmission du paludisme. Les modèles mathématiques (de *Fuzzy*) ont été utilisés pour définir un index climatique favorable à une transmission stable du paludisme à travers le continent avec une résolution de 5x5 kilomètres (191). *L'Anophèle gambiense* est le moustique vecteur majeur de la transmission de la malaria dans les régions africaines (192). Les schémas de transmission et de morbidité varient énormément selon les régions et souvent à l'intérieur d'un même pays. Ces variations tiennent à des différences entre les parasites et les moustiques vecteurs, aux conditions écologiques qui influencent la transmission, mais aussi à des facteurs économiques comme la pauvreté, à l'accès aux bonnes conditions environnementales et d'assainissement. L'Annexe 5 présente la classification en zones climatiques favorables et non favorable à la transmission du paludisme en Afrique subsaharienne.

- Classe 1 (très peu favorable) : Risque = 0- 0,1
- Classe 2 (peu favorable): Risque = 0,1- 0,4
- Classe 3 (favorable) : Risque = 0,4- 0,7
- Classe 4 (très favorable): Risque = 0,7- 1,0

3.1.4 Pathogénie

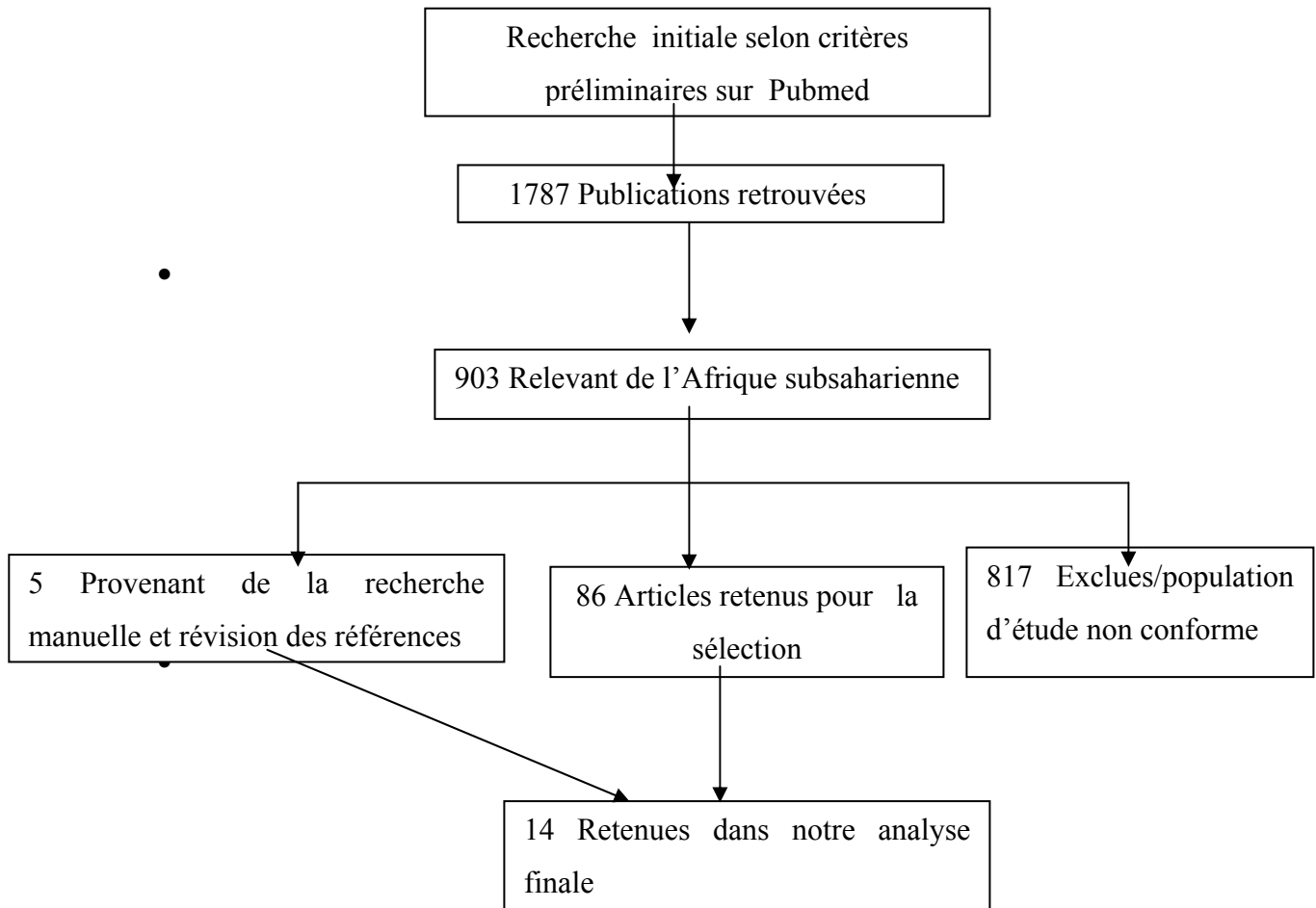
Le risque de présenter un paludisme clinique chez un sujet vivant en zone à transmission stable est modifié par l'acquisition d'une réponse immunitaire dite de prémunition. L'intensité de la transmission définit la vitesse avec laquelle un individu développe une immunité contre la maladie (surtout les formes graves ou fatales de l'infection) (193). Les études épidémiologiques montrent que les sujets qui vivent dans les zones à transmission stable sont plus prédisposés à souffrir des conséquences d'une infestation chronique comme l'anémie chronique. A l'opposé, si la transmission devient moins intense, saisonnière,

instable ou épidémique, le risque de souffrir de paludisme cérébral grave est augmenté (194). L'exposition régulière au plasmodium entraîne donc l'acquisition d'une immunité de base dite fonctionnelle qui protège des formes graves de la maladie. L'absence d'une telle exposition et par conséquent d'immunité de base recommande une prophylaxie obligatoire chez les sujets qui doivent séjourner dans les zones impaludées. Même les Africains qui ont résidé depuis leur naissance perdent leur prémunition contre les formes graves lorsqu'ils s'éloignent de la zone de transmission.

3.2 Les résultats

La revue de la littérature sur la malaria en termes de morbidité et de mortalité est pauvre chez le sujet adulte en Afrique subsaharienne mais toute fois, elle est fournie chez les enfants et les femmes enceintes. Les efforts de recherche sont concentrés sur ces deux types de population à cause de leur vulnérabilité à la maladie. Notre recherche a permis d'identifier 14 articles qui abordent la morbidité, la mortalité et l'invalidité lié à la pathologie chez l'adulte en ASS. Cependant pour aborder l'assurabilité des sujets adultes en provenance des régions non endémiques et qui ont migré ou séjourne temporairement en ASS, nous avons retenu dans notre analyse des articles sur le paludisme importé. Le diagramme des résultats de la recherche est présenté ci-dessous :

Diagramme des résultats de la revue sur la malaria



3.2.1 Morbidité

L'épidémiologie de la malaria est fonction du niveau de risque de transmission. Dans les zones à transmission stables la malaria est endémique avec des périodes de haute transmission. Les zones intermédiaires sont caractérisées par un fond de faible transmission avec des possibilités de pics durant de courtes périodes de l'année. Dans les zones à faible risque, la malaria sévit de manière épidémique. Ces épidémies surviennent dans les zones où l'index climatique est très peu favorable à une transmission stable (zones blanches) particulièrement dans les pays de la corne de l'Afrique (Somalie, Éthiopie) et dans les régions à haute altitude où les conditions climatiques (température, pluviométrie) sont défavorables à l'entretien du cycle parasitaire. Les pays de la partie sud du continent africain (une partie de l'Afrique du sud, de la Namibie, du Botswana et du Mozambique) présentent un risque supérieur ou égal à 0,5 de transmission de la Malaria. Dans ces zones ainsi que dans les régions où la malaria survient de manière épidémique, les statistiques montrent une faible variation de la morbidité selon l'âge. L'Annexe 6 décrit la stratification du risque de transmission du paludisme en Afrique subsaharienne.

Snow R et col ont estimé la morbidité du paludisme en fonction du risque de transmission à partir d'une revue de la littérature et de la classification des régions Africaines en zones favorables ou défavorable à une transmission stable du paludisme. Le tableau 30 résume les taux moyens de morbidité palustre en fonction du risque de transmission et de l'âge durant l'année 1995 (195).

Tableau XXX: Morbidité médiane (/1000) selon les zones de risque de transmission

Zone de risque Âges	Épidémique (CS: 0-0,2)	Stable (CS: 0.2-0,5)	Négligeable (CS ≥ 0,5)
0-4 ans	976	998,5	11,0
5-9ans	976	238,5	11,0
10-14 ans	976	238,5	11,0
>15 ans	976	400	11,0

CS= Climate suitability for malaria transmission.

Source: Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. Bull World Health Organ. 1999;77(8):624-40(195).

Incidence selon l'âge

Une étude nationale conduite en 2002 au Soudan (194) (pays à plusieurs niveaux d'endémicité palustre) a déterminé les risques de mortalité, morbidité et d'invalidité liés au paludisme. La morbidité observée n'est pas spécifique d'un niveau de transmission, mais les tendances de morbidité s'extrapolent de manière générale à celles observés dans la revue de *Snow et col* et est décrite dans le tableau 31 ci-dessous. L'incidence du paludisme est élevée dans la tranche d'âge de 0 à 15 ans et chez les sujets plus âgés (80 ans et plus). Cette association est probablement liée à une immunité immature ou une baisse de celle-ci aux âges extrêmes. Ces deux tranches d'âges sont également sujettes à présenter les formes graves ou compliquées de crises. Les enfants développent plus des formes neurologiques compliquées de déficiences cognitives à long terme. Cependant peu de données existent sur les formes cliniques et l'évolution de la maladie chez l'adulte ce qui ne permet pas d'identifier les facteurs de risques de morbidité et de mortalité.

Tableau XXXI: Incidence médiane (/1000) selon l'âge et le sexe au Soudan en 2002.

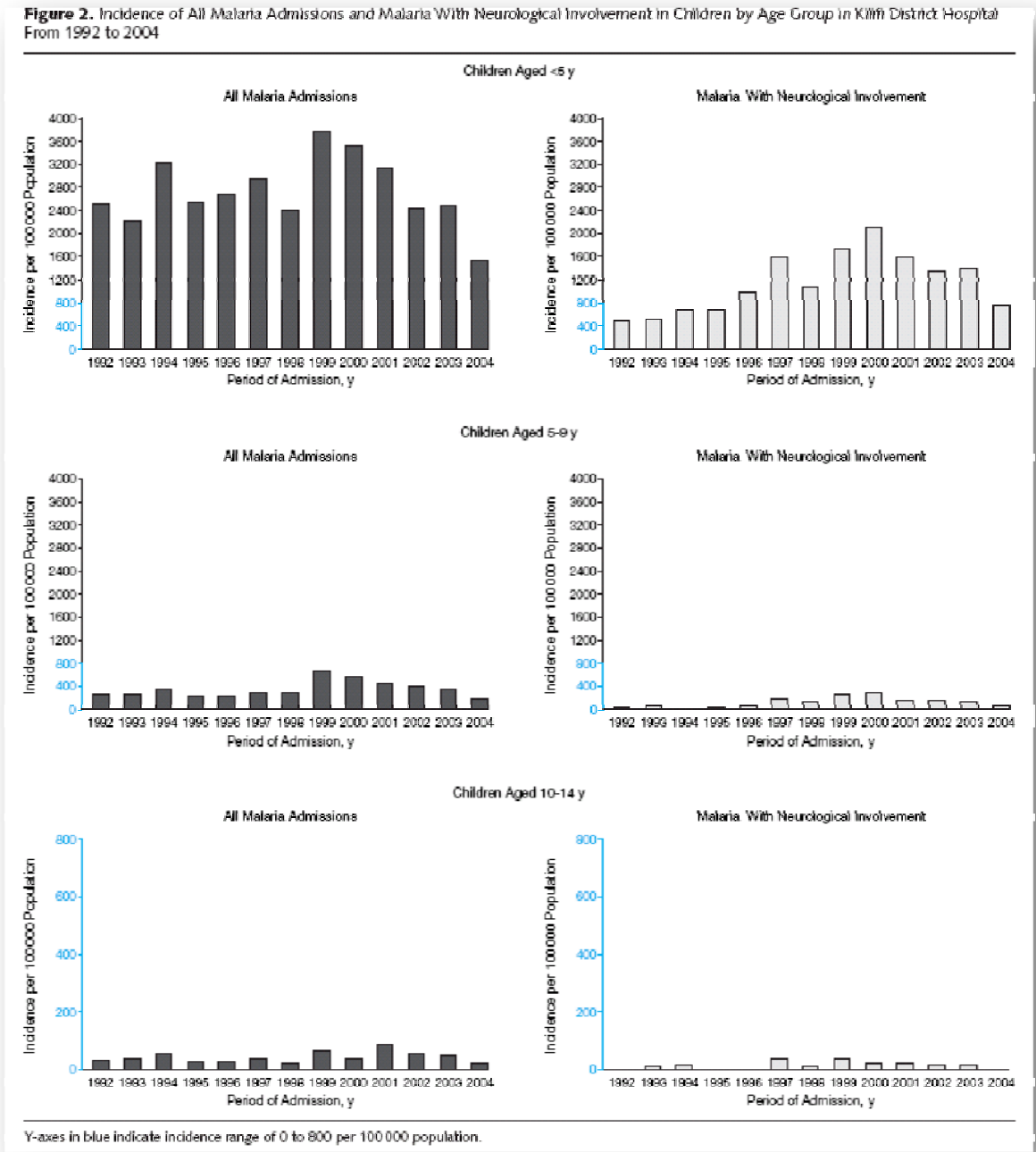
Groupe d'âges	Sexe male	Sexe femelle	Total
0-4 ans	310	256	283
5-14 ans	361	320	341
15-29 ans	298	294	296
30-44 ans	222	214	218
45-59 ans	249	185	217
60-69 ans	203	183	193
70-79 ans	203	183	193
80 + ans	297	267	282

Source: The burden of malaria in Sudan: incidence, mortality and disability-adjusted-life-years. Malaria Journal. 2007;6(97) (194).

Une revue de 58 239 cas de malaria admit dans un hôpital de district Kenyan de 1992 à 2004 a permit de déterminer l'incidence de la malaria chez les enfants de moins de 14 ans et d'analyser les atteintes neurologiques associées au paludisme aigu à Plasmodium falciparum (195). Une atteinte neurologique a été observée chez 9313 cas de malaria (soit 47,6%), et la fréquence de ces atteintes neurologiques de même que l'incidence globale de la malaria varie avec l'âge. La fréquence des accès de malaria et les complications neurologiques décroît progressivement avec l'âge.

Chez les enfants de moins de 5 ans, l'incidence moyenne de la malaria est de 2694 pour 100 000 personnes et l'incidence de l'atteinte neurologique est 1156 par 100 000 personnes. La figure 18 illustre la distribution des accès de malaria et des atteintes neurologiques selon l'âge.

Figure 2: Incidence des accès palustres et prévalence de l'invalidité selon l'âge.



Source: Features, and Outcome of Neurological Involvement in Acute Falciparum Malaria in Kenyan Children. JAMA.297(20):2232-40 (195).

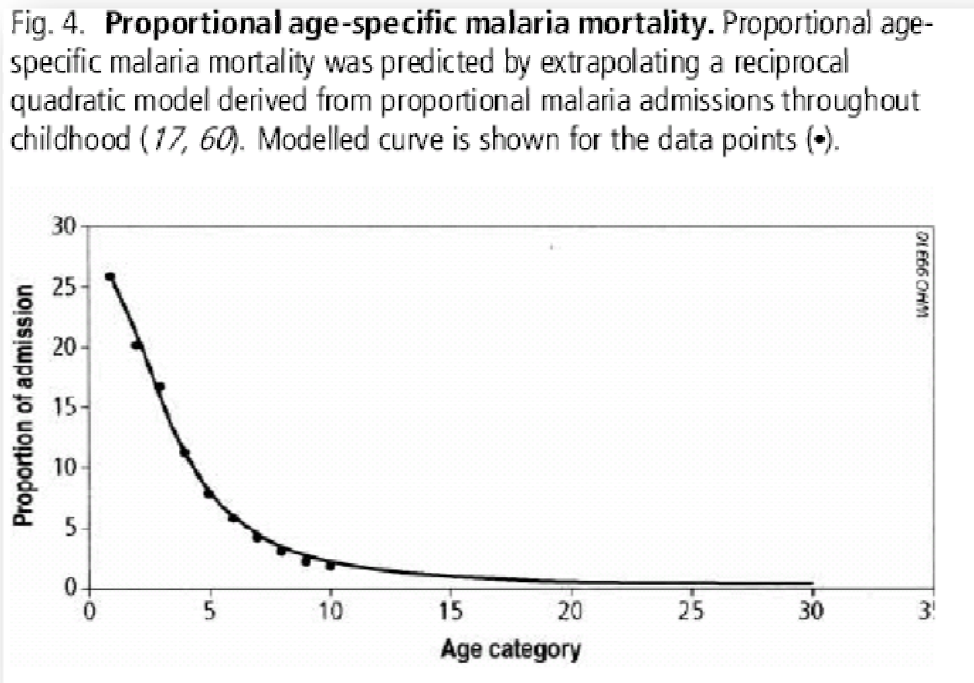
3.2.2 Mortalité

3.2.2.1 Mortalité selon l'âge

La mortalité liée au paludisme chez les enfants est évaluée surtout par l'autopsie verbale (196). Les taux les plus élevés de mortalité attribuable au paludisme dans les régions endémique palustres sont retrouvés chez les enfants, probablement à cause de l'absence d'immunité et de la fréquence des complications aux âges jeunes.

Inversement les sujets adultes sont des porteurs sub-cliniques de la maladie par acquisition d'une immunité naturelle qui les protège des formes graves voir symptomatiques du paludisme. La mortalité est très forte entre 0 et 5 ans et décroît pour se stabiliser après le vingtième anniversaire. *Snow R et col* (192) ont estimé la mortalité spécifique selon âge par extrapolation en fonction des taux proportionnels d'admission chez les enfants. Les taux spécifiques de mortalité selon l'âge rapportés par les différentes études confirment également cette tendance. La figure 19 montre l'évolution générale de la mortalité selon l'âge et le tableau 32 présente les taux de mortalité selon le groupe d'âge rapporté dans différentes études.

Figure 19: Mortalité spécifique selon l'âge en fonction des admissions pour malaria.



Source: Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. Bull World Health Organ. 1999;77(8):624-40 (192)

Tableau XXXII : Taux de mortalité (/1000) selon le groupe d'âge.

Études	Groupe d'âges			
	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	> 15 ans
Snow (192)	9,4	2,17	0,80	0,13
Safa (194)	2,12	-	1,57	1,03
Snow (197)	9,33	1,58	1,58	0,6
Snow (197)	2,62	0,94	0,94	0,71

3.2.2.2 Mortalité selon le risque de transmission.

La classification en zone de transmissibilité est un facteur déterminant dans la présentation clinique de la malaria. Dans les zones à transmission stable, une immunité d'entretien par exposition continue aux parasites protège la population des formes sévères de la maladie, en particulier la forme cérébrale. Cette forme est responsable de la grande majorité des décès. Cependant les complications chroniques sont fréquentes notamment l'anémie. Par contre dans les zones à transmission instable les habitants sont plus exposés aux formes graves du paludisme et ce, sans égard à l'âge.

Snow R et col ont estimé le taux de mortalité attribuable au paludisme dans les régions africaines en fonction du risque de transmission de la maladie. L'immunité fonctionnelle est un facteur pronostic majeur dans l'évolution de la maladie et ceux qui n'en disposent pas, auront tendance à présenter des formes graves et mortelles de la maladie. Ce groupe est constitué par les sujets vivants dans les régions à risque de transmission faible ou nulle et dans les zones à risque épidémique. L'Annexe 7 présente les taux de mortalité estimés en fonction des zones de risque de transmission.

3.3 Sélection des risques

La sélection des risques liés au paludisme sera essentiellement basée sur les facteurs pronostics tel que l'âge, le risque épidémiologique et les facteurs personnels pouvant influencer l'évolution ou aggraver le tableau clinique.

3.3.1 Selon l'espèce plasmodiale

La virulence de l'espèce plasmodiale est directement liée à sa capacité d'infester les cellules sanguines. Deux sur quatre des espèces plasmodiales (*Plasmodium falciparum* et *vivax*) sont les plus fréquemment impliquées dans la forme symptomatique de la malaria ou l'accès palustre. Le *Plasmodium falciparum* est le plus répandu dans le monde et est responsable de plus de 90% des accès de malaria et des formes graves. La prévalence du *plasmodium vivax* est plus élevée en Asie et en Amérique latine où elle représente plus de 50% des cas de malaria (198). Les formes graves liées à une dysfonction multi organiques

sont plus fréquemment causées par le *Plasmodium falciparum*, mais rarement par vivax. La coïnfection entre le *Plasmodium falciparum* et vivax est courante mais les données de la littérature rapporte une atténuation de l'effet de *falciparum* par vivax et par conséquent une forme clinique moins grave.

Luxemburger et col rapporte sur un total de 5776 cas de malaria diagnostiqués en deux ans que la malaria sévère est 4.2 moins fréquent chez les patients présentant une infection mixte à *Plasmodium falciparum* et vivax que chez ceux avec une infection à *Plasmodium falciparum* seule (199). Contrairement aux autres parties du monde, en Afrique les accès de malaria sont plus liés à une infestation par le plasmodium falciparum, rarement par une co-infestation et encore moins par plasmodium vivax seule. La mortalité et la morbidité sont essentiellement attribuables à plasmodium falciparum. Cependant des formes graves de paludisme à plasmodium vivax sont rapportées en Asie et en Amérique latine. Malheureusement les études sur l'effet de cette forme plasmodiale sont très limitées. **Une série de 11 cas de paludisme sévère à *Plasmodium vivax* émaillée d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique et d'atteinte cérébrale a été décrite par Dhanpat K. Kochar dans l'Ouest de l'Inde (200).** Une compilation de 4,801 cas de malaria diagnostiquée chez les voyageurs entre Janvier 1999 et septembre 2003 dans 16 pays d'Europe a identifié le *Plasmodium vivax* en mono infection ou en co-infection dans 618 cas. Ces cas provenaient en grande majorité des pays de l'Amérique Latine et d'Asie. L'évolution de ces infections a été émaillée de complications (échec de traitement, maladie sévère) dans 11,1% des cas, mais aucune fatalité n'a été enregistrée (201).

Le paludisme à *Plasmodium vivax* n'augmenterait pas selon ces études de manière significative le risque de décès. Quand au plasmodium ovale et malaria leur taux de parasitemie ne dépasse pas 1 à 2% et ne sont pas en causes de formes cliniques symptomatiques ou graves.

3.3.2 Selon l'âge

L'âge est le premier facteur indépendant qui influence la morbidité mais aussi la mortalité attribuable à la malaria. Les ratios de mortalité calculés selon l'âge serviront à l'estimation

de la surmortalité indépendamment des autres facteurs pronostics (202). Le tableau 33 présente les ratios de mortalité standardisés calculée à partir de l'étude soudanaise. Pour dériver ces ratios de mortalité nous avons utilisé comme comparateur la table de mortalité 2002 construite par l'organisation mondiale de la santé (OMS) du Soudan.

Tableau XXXIII: SMR selon l'âge à partir de l'étude Soudanaise (194).

Groupe d'âge	Homme	Femme
0-4 ans	6,81	7,44
5-14 ans	24,15	26,34
15 -29 ans	3,78	4,04
30-44 ans	1,87	2,20
45-59 ans	1,11	1,40
> 60 ans	0,84	1,05

Source : The burden of malaria in Sudan: incidence, mortality and disability-adjusted-life-years. *Malaria Journal*. 2007;6(97):1-9 (194).

3.3.3 Selon le risque de transmission

Le risque de mortalité lié au paludisme estimé par *Snow R* dans *Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population* (203) ne permet pas de calculer des ratios de mortalité. L'auteur rapporte les taux bruts de mortalité sur la population exposée à la malaria. Néanmoins l'analyse de cette étude montre que le taux de mortalité parmi la population exposée varie en fonction du risque épidémiologique de transmission. La mortalité est très élevée dans les zones à risque épidémique indépendamment de l'âge, intermédiaire dans les zones hypo endémiques comme dans certaines régions d'Afrique du Sud et variable en fonction de l'âge dans les zones à transmission stable. Le tableau 34 montre les caractéristiques de la mortalité liée à la malaria en fonction du risque épidémiologique de transmission.

Tableau XXXIV: Mortalité en fonction des zones de risque de transmission.

	Nul (CS=0)	Épidémique (0 < CS < 0,2)	Stable (0,2 < CS < 0,5)	Négligeable (CS ≥ 0.5)
Mortalité	0	Très élevée	Variable selon l'âge	Constant à tous les âges

Source: Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population (203).

CS : Climate Suitability (Prédisposition climatique à la transmission de la malaria).

3.3.4 Malaria et grossesse

La grossesse est un état entraînant divers changements physiologiques. Sur le plan immunitaire les fonctions humorales et cellulaires sont diminuées et constitue des facteurs favorables au développement des maladies infectieuses et parasitaires. Les études sur l'impact de la malaria chez la femme enceinte ont montré des conséquences à la fois chez la mère et sur le fœtus ou l'enfant. Elle augmente également le risque de faible poids de naissance, d'accouchement pré terme, de mortalité fœtale, périnatale et de retard de croissance intra utérin. Ces risques de morbidité varient également en fonction du type de zone de transmission de la malaria. Le risque relatif de décès néonatal ou de prématurité est d'environ 2 fois plus élevé en zone de transmission stable contre plus de 7 fois en zone de transmission instable. Le tableau 35 présente les risques de morbidité liés à la malaria chez la femme enceinte.

Tableau XXXV: Risque de morbidités associées à la malaria durant la grossesse

Morbidités	OR	PAR(%)	RR
MPN	3,92(204)	3-8 (207)	7,0 [15]*
	2,65(205)		
	8,45(206)		
APT		8-36 (207)	2,7 (206)
			3,9 (206)*
			2,2-3,5 (207)
PPN		[8-14] (207)	3,2 (206)
			1,4-1,8 (207)
Anémie		[2-15] (207)	1,5-2,5 (207)

PPN=Petit poids de naissance; APT= Accouchement pré terme; MPN= Mortalité périnatale, OR=Ratio de côte; PAR=Population Attribuable Risk (Risque attribuable à la Population) ; RR= Relative Risk (Risque relatif). *RR en zone de transmission instable

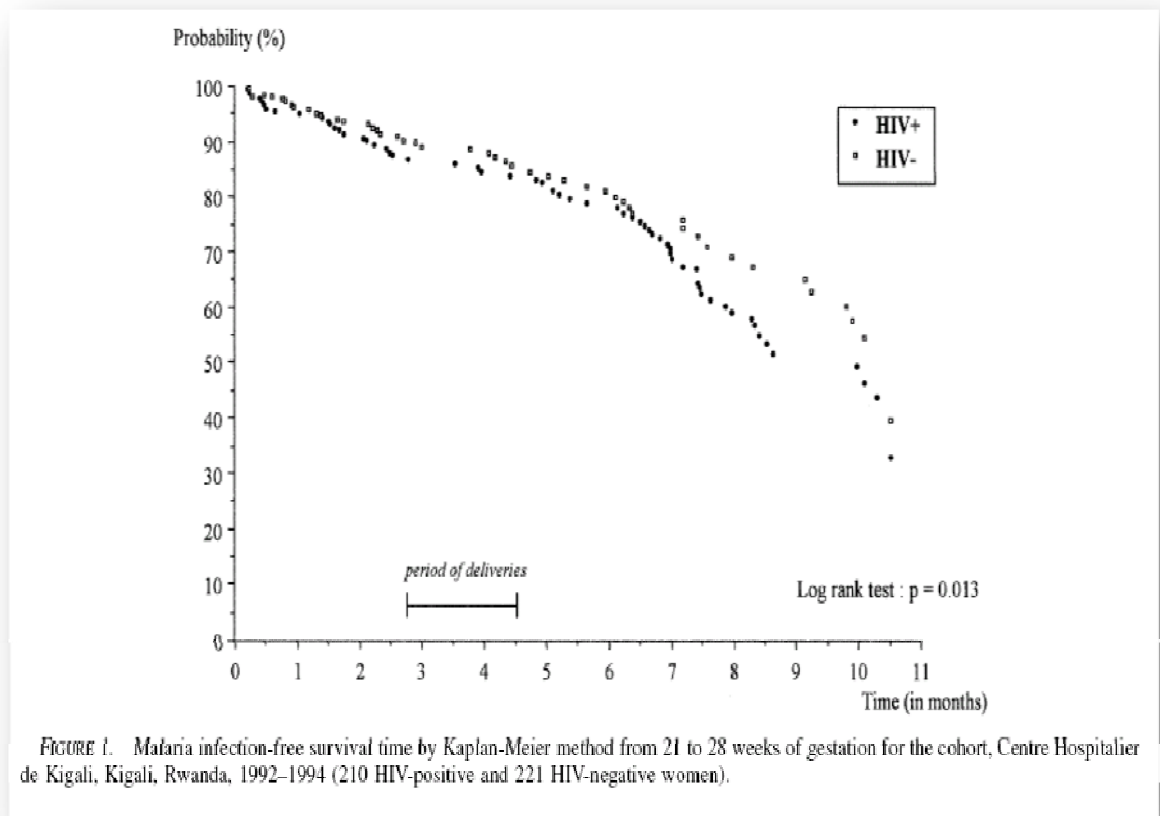
Source: Low birth weight associated with maternal anaemia and Plasmodium falciparum infection during pregnancy, in a peri-urban/urban area of low endemicity in Uganda. Ann Trop Med Parasitol. 2000;94:7-13 (208).

3.3.5 Paludisme et infection à VIH

La malaria et l'infection au Virus de l'Immunodéficience Humaine(VIH) constituent le couple de maladies infectieuses responsable de la plus grande partie des décès en Afrique. Cependant l'interaction entre ces deux maladies reste aussi complexe. Au cours de ces quinze dernières années de nombreuses études ont explorée leur interaction. Divers cohortes conduites montrent une incidence élevée des accès de malaria chez les sujets infectés par le VIH. L'évidence de l'interaction de l'infection à VIH sur la malaria n'a pas été clairement démontrée chez les enfants et les adultes. Cependant chez la femme enceinte, Hewitt et col (209) montraient une déficience à contrôler la parasitémie avec une récurrence des accès palustres chez le sujet VIH positif.

Une cohorte de 457 femmes enceintes (avec un suivi moyen de 9 mois) dont 228 étaient porteuses de l'infection à VIH à la Clinique de santé de la mère et de l'enfant du Centre Hospitalier de Kigali au Rwanda (211) entre Juillet 1992 et Aout 1993 montrent une augmentation d'environ 2 fois ($RR=1,7$) de l'incidence de l'accès de malaria chez les sujets HIV positifs. Pareillement la prévalence de l'infestation par le plasmodium (frottis sanguin positif au plasmodium falciparum) était aussi 2 fois ($OR=2,4$) plus élevée chez les sujets positifs à l'infection VIH. Également les sujets séronégatifs à l'infection VIH restent plus longtemps sans accès palustre que les sujets séropositifs comme représenté sur la figure 20 (la courbe foncée représentant les sujets VIH négatifs).

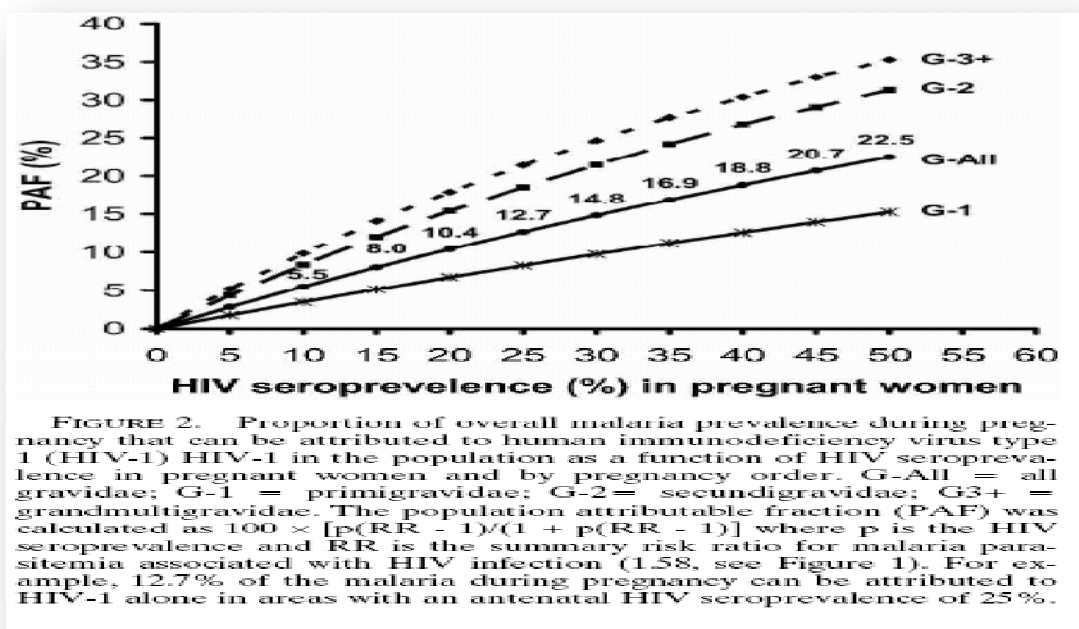
Figure 20: Courbe de temps de survie sans malaria durant la grossesse.



Source: HIV infection, Malaria, and Pregnancy: A Prospective cohort study in Kigali, Rwanda. Am J Trop Med Hyg. 2002; 66(1):56-60 (211).

Une revue de 20 études menées en Afrique subsaharienne de 1985 à 2000 sur 24 451 (212) femmes enceintes a permis de calculer une fraction d'infection à la malaria attribuable à l'infection VIH (PAF= Population Attributable Fraction) ou encore la fraction étiologique de la malaria attribuable à l'infection VIH. Ainsi pour une prévalence à l'infection VIH de 8,6%, la fraction d'accès de malaria attribuable à l'infection est de 4,8%, (soit 505 382 accès supplémentaires de malaria durant la grossesse). Cette fraction représenterait environ 1,34 million de cas additionnels d'accès palustre si la prévalence de l'infection VIH était de 25% chez la femme enceinte. La figure 21 montre l'augmentation des accès palustres en fonction de la prévalence de l'infection VIH chez la femme enceinte. Également, le rapport de risque de mortalité postnatale chez les enfants des mères HIV positif avec une parasitémie placentaire est 9 fois plus élevé que chez les mères séronégatives comme le présente le tableau 34.

Figure 21: Prévalence de la malaria chez la femme enceinte HIV+.



Source: HIV infection, Malaria, and Pregnancy: A Prospective cohort study in Kigali. Rwanda. Am J Trop Med Hyg. 2002;66(1):56-60(211).

Tableau XXXVI: Mortalité postnatale selon le statut VIH et l'infection au plasmodium durant la grossesse.

TABLE 8
Maternal human immunodeficiency status (HIV) status and placental malaria as risk factors for post-neonatal infant mortality in Malawi and Kenya*

HIV status	Placental malaria	RR (95% CI) Verhoeff and others, 2000† ⁹⁵	RR (95% CI) van Eijk and others, unpublished‡ ⁸⁹	RR (95% CI) Bloland and others, 1995§ ⁹⁴
Negative	Negative	Reference	Reference	Reference
Positive	Negative	8.4 (3.3–21.6)	7.1 (1.7–29.1)	3.89 (1.17–12.91)
Negative	Positive	3.5 (1.1–10.8)	3.1 (0.63–14.8)	2.28 (0.94–5.53)
Positive	Positive	4.7 (1.2–19.1)	4.5 (1.0–19.6)	9.38 (3.85–22.84)

* RR = risk ratio; CI = confidence interval. Among infants of HIV-uninfected women, placental malaria was a consistent risk factor for post-neonatal infant mortality, and 56–71% of post-neonatal infant deaths may be attributed to placental malaria.

† Adjusted for low birth weight and fetal anemia. Adapted from Verhoeff and others⁹⁵ after exclusion of twins.

‡ Adjusted for low birth weight.

§ Adjusted for low birth weight (Mantel-Haenszel summary risk ratio).

Source: The burden of co-infection with human immunodeficiency virus type 1 and malaria in pregnant women in Sub-saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71(suppl 2):41-54 (212).

3.3.6 Paludisme et hémoglobinopathie

Divers facteurs (niveau de transmission, âge, co-morbidités) influencent de façon variable la morbidité et la mortalité liées au paludisme. Cependant les facteurs intrinsèques spécifiques au sujet ne sont pas sans effets. Ainsi les variations individuelles dans la susceptibilité et la présentation de la maladie sont attribuables pour une partie aux facteurs innés à l'hôte. Selon l'hypothèse de Haldane sur la Malaria, des conditions individuelles comme la drépanocytose ou anémie à hématies falciformes et la thalassémie entraîne une sélection dans les régions endémiques en conférant une résistance contre la malaria (214).

3.3.6.1 Alpha Thalassémie et malaria

Les thalassémies sont des formes d'anémies héréditaires associées à une hémoglobinopathie (défiance dans la synthèse d'une ou plusieurs des quatre chaînes des globules rouges). Les alpha-thalassémies se caractérisent par un déficit de chaîne de globine alpha dans l'hémoglobine.

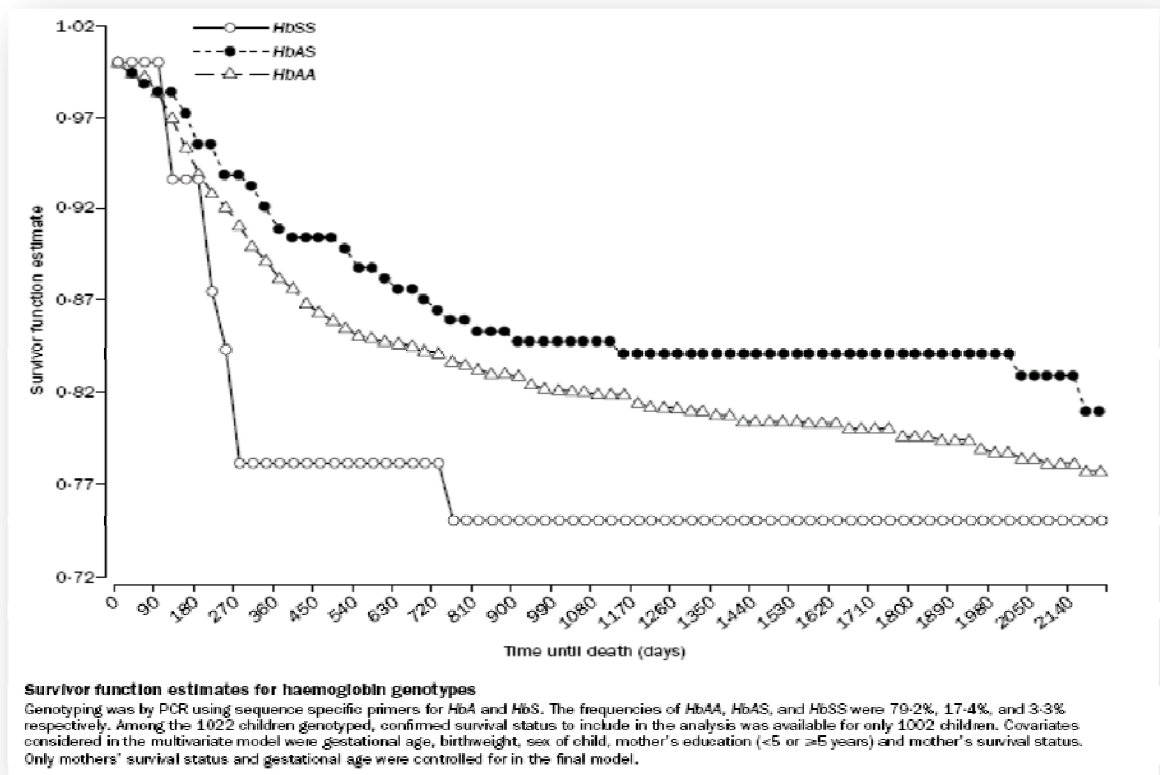
Une étude cas/control conduite à Tamalé au Ghana sur 301 cas de malaria sévère et 2107 témoins âgés de 6 mois à 9 ans; avec pour objectif d'évaluer l'interaction des formes homozygote et hétérozygote de l'alpha thalassémie sur la morbidité et l'évolution de la malaria : Les enfants avec alpha thalassémie hétérozygote présentent un rapport de cote réduit (OR=0,74) comparé au groupe contrôle et au groupe avec parasitémie (groupe infecté par le plasmodium) (OR=0,72). L'alpha thalassémie hétérozygote associée à la malaria diminue le risque d'évolution vers un paludisme grave (214). Par régression logistique cet effet se renforce sensiblement avec l'âge : il est de 0,48 à moins de 2 ans ; 0,60 à 3-4 ans ; 1,5 à 5-6 ans et 2,01 à 7 ans. Indépendamment de l'âge, l'alpha thalassémie homozygote n'a pas d'influence sur l'évolution vers une forme sévère de malaria (214).

3.3.6.2 Drépanocytose et malaria

Le gène de la drépanocytose ou anémie falciforme est très fréquente en Afrique subsaharienne, bien que l'espérance de vie des formes homozygotes dépasse rarement 35 ans. Ces zones constituent également des régions endémiques pour la malaria. L'interaction entre ces deux pathologies hautement pourvoyeuses d'anémie affecte la survie des patients porteurs du gène drépanocytaire.

Une cohorte de 1022 enfants à la naissance (la cohorte du Projet Asembo Bay) ont été suivis sur trois à cinq ans pour déterminer la morbidité palustre et la mortalité de toute cause. La courbe de survie a été construite en utilisant le trait drépanocytaire comme seul facteur de risque pour toutes les causes de mortalité. La figure 22 illustre la courbe Kaplan Meyer de survie en fonction du temps de suivi (216).

Figure 22: Courbe de survie selon le génotype de l'hémoglobine



Source: Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. The Lancet 2002; 359:1311-2 (216).

Le génotype hétérozygote de la drépanocytose améliore la survie pendant les 16 premiers mois où le risque de malaria sévère est élevé chez les enfants. Cette protection serait efficace au moment où l'immunité clinique n'est pas encore acquise. La survie reste en plateau vers 3 ans pour ensuite fléchir vers 5 ans. Cependant, bien que la forme homozygote de la drépanocytose protège contre l'accès palustre sévère, la mortalité toute cause demeure élevée. Elle est très élevée entre les 3 et les 9 premiers mois puis se stabilise temporairement jusqu'à la deuxième année. Pour tous les génotypes la survie est superposable au cours des trois premiers mois grâce probablement au transfert de l'immunité maternelle. A partir de la troisième année la mortalité liée au paludisme ne

paraît pas très déterminante dans la survie car elle évolue en plateau chez tous les génotypes. Les ratios de mortalité standardisés calculés à partir de la table de survie Kenyane donne un aperçu du risque (tableau 37).

Tableau XXXVII: SMR en fonction du génotype de l'hémoglobine.

Table de mortalité de référence = table de mortalité de la population générale Kenyane.

Génotypes	Ratio de mortalité standardisé	
	1 an	4 ans
HbSS	3,19	1,51
HbAS	1,17	9,0

Source: Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. THE LANCET 2002; 359:1311-2 (216).

3.3.7 Paludisme importé

Les variations climatiques sont déterminantes dans le cycle du parasite responsable de la malaria. La pérennité de ce cycle dépend des températures types tropicales mais aussi d'un certain niveau de pluviométrie: Une température inférieure à 16 degré arrête la prolifération du moustique et une pluviométrie d'au moins 80 mm /mois pendant trois à cinq mois est indispensable à une transmission stable de la maladie (203). La partie nord de l'Afrique et les autres régions tempérés ou froides du globe présentent un climat non propice au développement et à l'entretien du cycle du plasmodium.

Cependant les échanges entre les différentes régions du monde entraînent une importation de la maladie dans des régions naturellement non impaludées. Le paludisme importé est caractérisé par la gravité des crises et les complications neurologiques. La mortalité est très élevée en l'absence de prophylaxie complète et adaptée au niveau de résistance de la souche plasmodiale en cause. Les études rapportent une mortalité plus élevée chez les sujets de moins de deux ans et plus de 40 ans.

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est le plus fréquent et présente des taux de mortalité plus élevés que les autres formes plasmodiales. Les voyageurs dans les régions impaludées doivent entreprendre une prophylaxie anti malarique plusieurs jours avant le départ et après le retour. Une telle prophylaxie est très efficace dans la prévention des crises et des complications.

3.3.7.1 Espèce plasmodiale

Le *Plasmodium falciparum* est l'espèce impliquée dans les formes graves de la malaria tant en zones endémiques qu'en zone d'importation. La quasi-totalité des décès observés dans les cas de paludisme importé sont attribuable à cette forme.

La malaria à *Plasmodium vivax* est beaucoup plus fréquente en Asie, en Amérique Latine et zone d'importation.

Dans une série de 4 801 cas de malaria enregistrés de Janvier 1999 à Septembre 2003 dans les pays industrialisés dont 618 impliquaient le *Plasmodium vivax* (585 en mono-infection et 33 en co-infection), aucune fatalité n'a été observée parmi les sujets infectés au *plasmodium vivax*. Cependant des complications ont été seulement rapportées chez 30 patients dont 22 rechutes, une déficience en Glucose PhosphoDéshydrogénase (G6PD) et sept complications sévère à type de : Hépato ou splénomégalie, rupture splénique, pan-cytopénie, microalbuminurie et psychose. La malaria à *plasmodium vivax* n'augmente pas de manière significative la mortalité.

3.3.7.2 Incidence et mortalité du paludisme importé

L'incidence du paludisme dans les pays industrialisés reste peu documentée mais aussi peu rapportée. En effet la déclaration du paludisme n'est pas obligatoire dans tous les pays. Le polymorphisme clinique de la maladie (fait de signes frustrés) retarde son diagnostic surtout dans un contexte où il est supposé non prévalent. Le tableau 38 présente les cas de paludisme enregistrés dans quelques pays industrialisés de 1989 à 1995 (218).

Tableau XXXVIII: Incidence et mortalité liées au paludisme importé de 1989 à 1995 dans les pays développés.

Pays	Cas	Décès	Taux de Décès (/100)
Australie	322	5	1,55
France	4998	99	1,98
Allemagne	3747	135	3,60
Grèce	109	0	0,00
Italie	3016	40	1,33
Hollande	1074	11	1,02
Espagne	784	15	1,91
Suisse	1146	17	1,48
Royaume Uni	7801	51	0,65
États Unies	2481	25	1,01

Source: Age as a Risk Factor for Severe Plasmodium falciparum Malaria in Nonimmune Patients. Brief Report CID. 2001;33 (219).

3.3.7.3 Prophylaxie

La prophylaxie prise de manière adéquate prévient le paludisme importé chez les sujets ayant séjourné en pays endémique en réduisant de manière significative l'incidence, mais aussi en atténuant la symptomatologie de la maladie et ses complications. Cette réduction est encore plus marquée si la prophylaxie a été complétée. L'âge corrélé à la prophylaxie constitue des déterminants clés de la prévention du paludisme importé. Le tableau 39 présente l'incidence du paludisme selon l'utilisation complète ou non d'une prophylaxie.

Tableau XII: Taux d'incidence de la malaria importé selon la prophylaxie et l'âge (220).

Prophylaxie	< 40 ans (%)	≥ 40ans (%)	Total
Aucune	40 (51,95)	37 (78,72)	77
Partielle	29 (37,66)	9 (19,15)	38
Complete	8 (10,39)	1 (2,13)	9
Total	77 (100)	47 (100)	124

Source: Imported malaria (1985±95): trends and perspectives. Bulletin of the World Health Organization. 1999;77(7):560-6 (220).

3.3.7.4 Mortalité du paludisme importé

Dans les pays industrialisés le paludisme entraîne une létalité très élevée en dépit de données non exhaustives. Le profile épidémiologique de ces pays est similaire à celui des régions africaines avec un index climatique de transmission très bas. L'immunité fonctionnelle est absente par manque d'exposition précoce à l'enfance, et le risque de développer la malaria est identique chez tous les individus. Le taux de létalité est élevé car les formes cliniques sont le plus souvent compliquées d'atteintes neurologiques très rapidement fatales. Une prophylaxie adéquate réduit l'incidence mais aussi le taux de mortalité lié aux formes graves. Comme le présente le tableau 40 la mortalité chez un Américain souffrant d'un paludisme et âgé de plus de 40 ans est quatre (4.28) fois supérieur à celui d'un sujet de moins de 40 ans (221). *Sabatinelli* (222) rapporte également une différence de mortalité d'environ trois fois plus importante pour des tranches d'âges similaire en Italie. L'âge d'acquisition de la malaria importée demeure un facteur pertinent pour évaluer la mortalité qui y est liée.

Tableau XL: RM et OR selon âge selon deux publications.

Pays	< 40 ans	> 40 ans	OR
Greenberg(221)	924%	2639%	4,28
Sabatinelli (222)	640%	750%	2,96

3.3.8 Malaria et invalidité

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est la cause principale d'heures de travail perdues dans les pays endémiques. L'absence d'immunité protectrice absolue, la récurrence des crises en période de haute transmissibilité et les complications des accès palustres conduisent à un absentéisme fréquent dans les milieux de travail. Les complications sont rares chez les sujets âgés de plus de quinze ans, mais cependant fréquentes chez les enfants ainsi que les terrains fragilisés et sont souvent fatales. Les séquelles de ces complications affectent aussi le développement psychomoteur des enfants avec comme conséquence, des déficits fonctionnels transitoires ou définitifs. Une approche de l'évaluation de l'impact de la malaria sur la santé est le terme d'Années de vie ajustées d'invalidité (ou Disability Adjusted Life Year=DALY) qui regroupe à la fois la mortalité et l'invalidité liée au paludisme. Le tableau 41 illustre donc cet impact par année de vie ajusté d'invalidité.

Tableau XLI: DALY'S toute cause et DALY'S lié à la malaria dans le monde

Régions	DALYs (Toutes causes)		DALYs (Malaria)		% Malaria /DALYs
	Milliers	%	Milliers	%	%
Monde	1,467,257	100	42,279	100	3
Afrique	357,884	24	36,012	85	10
Amerique	145,217	10	108	<1	<1
EstMéditerranéen	136,221	9	2,050	5	2
Europe	151,223	10	20	<1	<1
Asie Sud Est	418,844	29	3,680	9	1
Ouest Pacifique	257,868	18	409	1	<1

Source: Disease Control Priorities in Developing Countries, second edition, 2006 (223).

Par ailleurs si le DALYs se prête à évaluer de l'impact global de la malaria sur la population générale, les aspects spécifiques à l'âge jeune, surtout les complications secondaires au paludisme graves ont été rapportées par plusieurs études : Le tableau 42 résume l'incidence des complications secondaires au paludisme sévères.

Tableau XLII: Proportion (%) des complications liées au paludisme grave.

	Hémi parésie	Quadri parésie	Déficit audition	Déficit visuel	Troubles comportement	Déficit langage	Épilepsie
Sortie Hôpital	2,5	4,1	1,9	2,3	1,3	1	0,8
Long terme	0,6	1,3	1,1	0,5	2,6	11,8	4,6

Source: The Public Health Burden of Plasmodium falciparum Malaria in Africa: Deriving the Numbers. Working papers.2003 (197).

3.4 Les facteurs de tarification

3.4.1 En zone impaludée

3.4.1.1 Le type de niveau de transmission

L'assurabilité du paludisme dépend étroitement du risque de transmission de la zone impaludée. Les zones de transmission stable sont caractérisées par une incidence élevée de la maladie mais le taux de mortalité est particulièrement faible chez les adultes. Cependant la mortalité est forte chez les enfants de moins de 15 ans et les complications neurologiques (cognitives) sont fréquentes. Les zones de transmission de type épidémique sont virtuellement des zones où le paludisme sévit sous formes de pics épidémiques espacés de plusieurs dizaines d'années. Ces épidémies se caractérisent par des taux de mortalité très élevés à tous les âges. Les zones de transmission holo ou hypo endémique sont intermédiaires entre les zones de transmission stable et les zones à transmission type épidémique. Dans ces zones l'incidence est intermédiaire mais reste élevée, cependant le taux de mortalité est moins élevé que dans les zones épidémiques. Par ailleurs les formes grave de la maladie sont fréquentes et entraînent inévitablement la mort si une prise en charge médicale adéquate et précoce n'est pas entreprise. L'assurabilité de la malaria est envisageable en zone de transmission endémique stable. En zone hypo ou holoendémique la maladie n'est assurable que sous une prophylaxie en période de haute intensité de transmission. Les épidémies sont difficiles à prévenir d'où la maladie est inassurable en zone épidémique au vu des taux de mortalité élevés. **Le paludisme est donc assurable en zone de transmission stable avec un SMR d'environ deux fois la normale (2,35). Cependant elle est non assurable en zone épidémique (SMR=126,25). Il peut être considéré standard dans une zone olo ou hypo endémique (SMR= 1,60), mais avec une prophylaxie en période de haute transmission.**

Tableau XLIII: SMR en fonction les zones de transmission

	Zone de transmission		
Taux Mortalité	Stable	Épidémique	Olo/hypo-endémique
	0,2209%	23,513%	0,0104%
SMR	2,35	126,25	1,60

Reference: African climatic model of transmission based on mouthly rainfall and temperature. Parasitol Today. 1999;15(3):105-11(224)

3.4.1.2 Assurabilité en fonction de l'âge

L'âge est un facteur important dans l'évolution et le pronostic de la malaria. L'acquisition de l'immunité fonctionnelle (prémunition) est capitale dans la modulation de la réponse à l'infestation. Le ratio de mortalité est très élevé aux âges jeunes à cause de la gravité de la maladie faite de paludisme cérébrale, convulsions fébriles, désordres hydro électrolytique qui conduisent à une défaillance multi organiques. A l'âge adulte le profil clinique est moins sévère et la résolution survient quelques jours après une fièvre tierce. La mortalité est souvent liée à une co-morbidité ou à une surinfection. Chez les sujets du troisième âge, une baisse de l'immunité de manière générale et les facteurs nutritionnels contribuent à relever la mortalité. Les études présentées dans le tableau 44 proviennent des zones de risque de transmission différente, ce qui pourrait expliquer la différence des SMR. L'étude de *Snow* présente contrairement aux autres une augmentation du SMR après 15 ans. Ce qui pourrait être expliqué par le faite que les enfants de cet âge deviennent plus exposés à l'infestation, car plus exposés aux moustiques vecteurs (les anophèles).

En zone endémique le paludisme est non assurable avant 15 ans, mais peuvent être considéré standard après 15 ans. En zone non endémique la malaria est assurable avec surprime avant 15 ans et non assurable après 15 ans sans prophylaxie.

Tableau XLIV: SMR selon l'âge.

Études	Groupe d'âges			
	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	> 15 ans
Snow (203)	15, 60	7, 12	2,20	1, 15
Safa (202)	2, 05	-	1, 75	1, 08
Snow (207)	13, 42	8, 73	2, 50	1, 01
Snow (207)	3, 00	2, 01	1, 09	9, 7

3.4.1.3 Facteurs de co-morbidité

La malaria est une maladie parasitaire dont l'évolution peut être influencée par des facteurs de co-morbidité sous-jacents. L'influence spécifique de chaque facteur n'est pas encore bien identifiée mais les corrélations ont été démontrées entre ces différents facteurs de co-morbidité et la mortalité liés au paludisme. Ainsi toute évaluation du risque de mortalité et de morbidité liés au paludisme nécessite la recherche des conditions suivantes :

La grossesse

La grossesse expose la mère aux risques d'une hémolyse aigue donc d'une anémie aux conséquences graves pour la femme et le fœtus. Divers études montrent une augmentation de la mortalité périnatale, des accouchements prématurés et des faibles poids de naissance au décours d'un paludisme survenu pendant la grossesse. La malaria durant la grossesse est non assurable si une prophylaxie anti palustre adéquate n'est pas instaurée en zone endémique stable ou non endémique.

La drépanocytose (Anémie hémolytique falciforme)

La drépanocytose est l'anémie hémolytique la plus fréquente en Afrique noire. Elle entraîne une hémolyse aigue des globules rouges par anomalie morphologique (falci-formation). Associée à la malaria elle aggrave l'anémie et conduit à des anémies graves nécessitant des transfusions sanguines. En l'absence de plasmaphèreses récurrentes les formes homozygotes de la maladie ont une survie moyenne de cinquante ans. Cependant la forme hétérozygote confère une survie meilleure aux sujets qui souffriraient de paludisme ou malaria.

Forme homozygote HbSS:

Risque non assurable sans traitement

Forte surprime si suivi médical étroit et maladie stable.

Forme hétérozygote HbAS: risque standard.

Forme hétérozygote HbSC: données non disponible, mais risque probablement non assurable à cause de la symptomatologie clinique plus sévère que celle de l'hétérozygote HbAS.

L'infection VIH

Le paludisme et l'infection VIH constituent de nos jours les deux premières causes de mortalité en Afrique subsaharienne. L'immunodépression résultant de cette affection entraîne des récurrences fréquentes de la malaria et constitue un facteur favorisant la survenue de paludisme cérébrale qui est responsable de plus de 50% des décès reliés à la malaria.

Malaria + infection HIV : tarifier l'infection HIV et considérer le risque de malaria (plus élevé) comme un facteur de débit ou une co-morbidité.

3.4.1.4 Autres facteurs pronostics

Résistance aux médicaments

Les souches plasmodiales montrent des résistances aux médicaments qui varient d'une région à l'autre ou souvent même à l'intérieur d'un même pays. Cette résistance rend plus complexe la prise en charge, nécessitant souvent des protocoles non standard. Elle doit être considérée dans la prévention, ainsi que dans le traitement curatif car elle contribue sans doute à l'augmentation de la mortalité. La tarification doit tenir compte de la sensibilité de la souche plasmodiale au traitement éventuel que reçoit le candidat à une police d'assurance.

Facteurs environnementaux

La malaria reste avant tout une maladie influencée par le niveau d'assainissement de l'environnement de vie. Le cycle parasitaire exige des gîtes larvaires qui sont constituées de retenues d'eau dans l'environnement de vie. Ces sites contribuent à entretenir le cycle parasitaire en saison de transmission et augmente le risque de récurrence ou d'expansion de la maladie. Son implication dans la mortalité n'est pas directe, mais est susceptible d'agir par des facteurs intermédiaires.

Facteur personnels

Ces facteurs personnels font référence à l'état immunitaire, mais aussi à d'autres facteurs pouvant agir directement ou indirectement sur l'évolution et le pronostic de la maladie.

Provenance géographique

Cette provenance peut faire présumer l'acquisition ou non d'une immunité fonctionnelle contre le paludisme en fonction de l'exposition antérieure à la malaria.

L'espèce plasmodiale

Dans le contexte d'assurance l'identification de l'espèce plasmodiale n'est courante ni systématique. Sa présomption à partir des études épidémiologiques est d'une importance capitale. La plus part des formes de malaria graves relève de *Plasmodium falciparum*. Par contre les formes latentes pouvant se développer vingt ans plus tard sont des complications d'une infestation par *Plasmodium vivax*.

3.4.2 En zone d'importation

L'évaluation des facteurs de tarification en zone d'importation du paludisme doit tenir compte des facteurs suivants :

3.4.1.1 La prophylaxie

La prophylaxie anti-palustre est une exigence minimale pour envisager assurer un sujet originaire d'une zone non impaludée qui séjourne ou revient d'une zone impaludée. Cette prophylaxie doit tenir compte du type d'espèce plasmodiale prévalente dans la région et leur sensibilité aux agents thérapeutiques. Une prophylaxie complète est nécessaire pour une éventuelle sélection des risques en assurance vie

3.4.1.2 Type de risque de transmission

Le type de zone de risque de transmission de la zone d'immigration est également un facteur à considérer.

3.4.1.3 Durée du séjour

La durée du séjour doit être totalement couverte par la prophylaxie voir quelques semaines avant le départ et après le retour selon les protocoles thérapeutiques.

3.4.1.4 L'âge

L'âge est un facteur important car la mortalité est élevée après 40 ans: 2 à 4 fois plus de risque de mortalité chez les sujets de plus de 40 ans.

3.5 Résumé sur les facteurs de tarification

3.5.1 Espèce plasmodiale

-*Plasmodium malariae, ovale, vivax*: risque normal sur tous les continents

-*Plasmodium falciparum*: tarifier selon les facteurs pronostics.

- *Plasmodium falciparum* + *Vivax*: risque de malaria grave réduit.

3.5.2 Zone de transmission

-Transmission stable: tarifier selon facteurs pronostics

-Transmission épidémique: risque non assurable

-Zone hypo-endémique : assurable avec prophylaxie

3.5.3 Age

-Moins de 15 ans: risque = 6 à 26 fois la normale (Refus)

-15-29 ans: risque = 3-4 fois la normale (Forte surprime.)

-30-40 ans : risque = 2 fois la normale (Surprime).

-40-59 ans : risque = 1 à 2 fois la normale (Sub-standard).

-Plus de 60 ans : risque inférieur à la normale (standard).

N.B: Pour les zones hypo endémiques la prophylaxie est nécessaire après 15 ans pour être pris considéré en assurance vie.

3.5.4 Malaria + grossesse

-Risque élevé de complications.

-Donc différer après l'accouchement.

3.5.5 Malaria + hémoglobinopathie

Malaria + thalassémie : Risque normal (standard).

Malaria + drépanocytose

Forme homozygote HbSS :

Avant 3 ans : risque : 3 fois la normale (Différer)

Après 3 ans : risque normal (standard)

Forme Hétérozygote HbAS: risque normal (standard).

3.5.6 Malaria + infection HIV

Tarifier HIV et considérer la malaria comme une co-morbidité (facteur de débit).

Conclusion

La malaria est la maladie la plus incidente dans le monde. Cependant sa répartition géographique est axée sur les zones avec un climat à prédominance tropicale. Problème de santé publique dans les pays du sud, elle est peu préoccupante dans les pays industrialisés. Pourtant l'augmentation de la prévalence du paludisme importé par l'intermédiaire des flux migratoires mérite plus l'attention des programmes de santé publique. Sa prévalence élevée dans les pays du sud et la mortalité qui est reliée devraient focaliser l'attention des compagnies d'assurance qui désirent vendre des produits d'assurance vie ou invalidité. Maladie presque bénigne chez le sujet adulte sans co-morbidité associée, la malaria est inassurable chez les enfants de moins de 15 ans. Les conditions climatiques déterminent sensiblement la prévalence de la maladie et la réponse de l'hôte. Ces facteurs rarement considérés dans l'évaluation courante du risque doivent être pris en compte dans l'appréciation du risque. La forte mortalité du paludisme importé devrait attirer l'attention sur le risque lié à un voyage dans un pays endémique effectué par un sujet vivant en zone non endémique. La prophylaxie reste donc un moyen efficace de prévention de paludisme grave de retour des pays impaludés. La malaria est une maladie aigue, bénigne et assurable en l'absence de co-morbidité chez l'adulte mais hautement mortelle chez les sujets à risque.

**IV. Sélection des risques liés à l'obésité en tarification vie
en Afrique subsaharienne**

Introduction

Au cours de ces vingt dernières années, la prévalence de l'obésité a connu une croissance rapide à travers le monde. Elle était auparavant perçue comme un problème propre aux pays développés, mais elle est devenue de nos jours une préoccupation majeure de santé publique dans les pays en développement.

L'Organisation mondiale de la santé a ainsi reconnu en 1998 que l'augmentation de sa prévalence est un phénomène global et à inciter les différents pays à la mise en place de mécanisme de prévention et de prise en charge (225). Plus de 400 millions d'adultes (âgé de plus de 15 ans) dans le monde est obèse tandis que environ 1.6 milliard de sujet présentent un surpoids ou une obésité (226).

Par définition, l'obésité est une accumulation excessive de graisse dans l'organisme. Elle est, en elle même un état morbide mais constitue un facteur de risque important pour le développement d'autres pathologies comme les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et certaines formes de cancers (226).

Le paramètre biologique le plus simple et acceptable de l'estimation de l'obésité est l'indice de Quetelet ou indice de masse corporelle (IMC). L'IMC est un rapport du poids (en Kilogramme) sur la taille(en mètre) au carré d'un individu et permet de classer l'état pondéral en plusieurs classes : sous le poids idéal, normal, surpoids ou obèse.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini des valeurs limites d'indice de masse corporelle pour lesquelles des actions doivent être entreprises pour éviter les risques de morbidité liés à la surcharge pondérale. Cependant ces valeurs proviennent d'études réalisées dans les pays du Nord, sur des groupes ethniques qui peuvent sensiblement différer de celles des autres régions du monde comme l'Afrique et l'Asie. De ce fait, la généralisation de ces valeurs entraîne certaines insuffisances dans l'appréciation des risques liés à l'obésité ou le surpoids dans ces régions. Dans les pays du Nord le problème nutritionnel est plus centré sur l'obésité ou le surpoids ; alors que dans les pays en développement, cohabitent l'obésité et la malnutrition qui symbolisent une émergence d'une couche sociale au revenu assez élevé et qui adopte un mode de vie dit « occidental » et une autre couche sociale pauvre au revenu faible qui n'arrive pas à satisfaire ses besoins

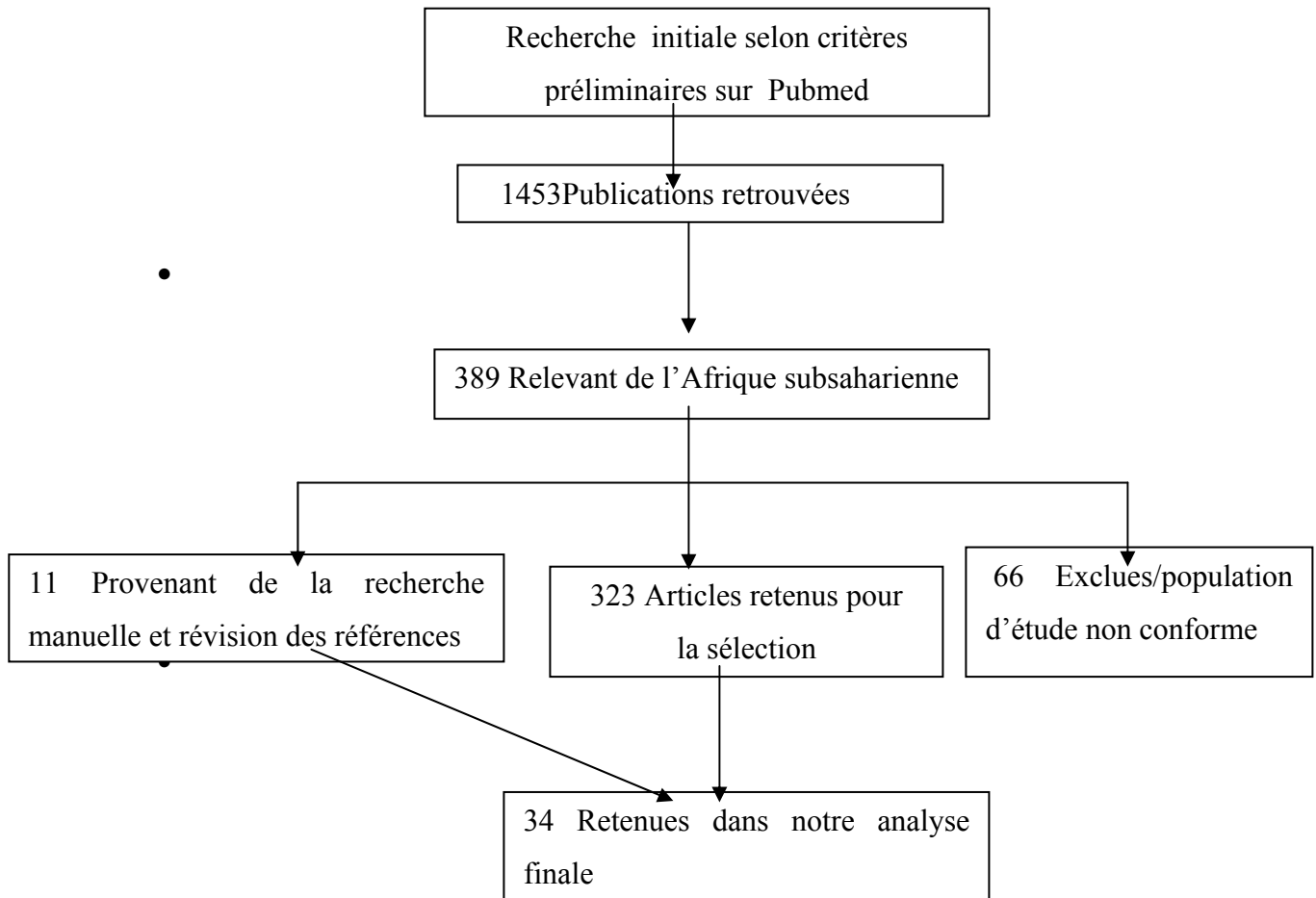
nutritionnels. Cette revue a pour objectif de recenser les écrits sur la problématique et analyser l'impact du problème sur la tarification en assurance vie dans les pays de la région subsaharienne de l'Afrique.

4.1 Résultats

La recherche a permis de recenser 1453 titres d'articles comprenant au moins un mot clé utilisé pendant la recherche. Après examen préliminaire et élimination des citations doubles 389 titres ont été retenus comme se rapportant directement au thème de recherche.

A la fin du processus on a abouti à 31 articles complets et 3 résumés dont le contenu est jugé suffisamment exploitable pour l'analyse. Ces différents articles traitent d'un ou de plusieurs aspects de l'obésité et/ou de la sous nutrition chez le sujet noir en Afrique Subsaharienne. Le diagramme des résultats de la recherche est présenté ci-dessous :

Diagramme des résultats de la revue sur le poids



4.1.1 Surpoids et obésité

4.1.1.1 La prévalence

La majorité des études conduites en Afrique subsaharienne sur l'obésité sont des études de prévalence. La revue a permis d'identifier 22 études de prévalence publiées entre 1997 et l'année 2008. La prévalence de l'obésité varie selon les pays, le lieu de résidence et le sexe. Cependant les différences méthodologiques entre les études ne permettent pas une comparaison dans un même pays ou entre les pays. La plus forte prévalence **chez les hommes (28%)** est rapporté par *Sodjinou* (227) au Benin contre huit pourcent (8%) chez les femmes. Une différence entre les deux sexes est d'au moins trois fois et est invariablement retrouvée en faveur des femmes. La plus faible prévalence est rapportée par *Agyemang* (228) au Ghana (0,4%) en milieu rural. Le milieu urbain compte plus de sujets en surpoids ou obèses que le milieu rural avec un écart constant de plus de trois à quatre fois. La plus forte prévalence en milieu urbain est retrouvé en Afrique du Sud avec environ 30-40% de sujets obèse ou en surpoids (229).

4.1.1.2 Les facteurs de risques

Les études anthropométriques sur l'association entre l'obésité et les facteurs environnementaux, comportementaux et le style de vie ont été récemment conduites dans divers régions de l'Afrique subsaharienne. Les variables mesurées varient d'une étude à une autre : du simple calcul de l'indice de masse corporelle à une mesure par tomographie par ordinateur de l'accumulation des graisses au niveau des viscères abdominales.

La revue de la littérature a identifié huit (08) études qui ont exploré des facteurs de risque de l'obésité, le tableau 45 résume ces études.

Tableau XLV: Études sur les facteurs de risque de l'obésité

Auteurs, Année Publication	Pays	Urbain/rural	N	Age moyen
Christnsen, 2008 (230)	Kenyan	U+R	1430	–
Sodjinou, 2008 (227)	Benin	U	200	38,9
Fezeu, 2005 (231)	Cameroun	U	2831	-
Amoah, 2003 (232)	Ghana	U	4731	44,3
Kruger, 2002 (233)	S.Africa	U+R	1040	-
Sobngwi, 2002 (234)	Cameroun	U+R	2465	-
Nube, 1997 (235)	Ghana	U+R	9000	-
Kruger, 2002 (236)	SA	U+R	1040	-

Facteurs de risque non modifiables

L'Âge

L'âge est une variable indépendante qui influence dans bien des cas la survenue d'un événement de santé chez l'être humain. L'étude de la relation entre l'âge et l'obésité montre une corrélation entre l'indice de masse corporelle et le nombre d'années vécues. De manière générale, les tranches d'âges jeunes comptent le plus de sujets de poids normal. L'indice de masse corporelle tend à augmenter avec l'âge pour atteindre un seuil maximal vers l'âge de 55-64 ans chez l'homme et 45-54 ans chez la femme. Les figures 23 et 24 présentent la distribution de l'indice moyen de masse corporelle (IMC) selon l'âge chez les femmes et chez les hommes.

Dans l'ensemble, l'évolution des catégories d'IMC dans la population générale est caractérisée par une diminution des sujets de poids normal au profit d'une augmentation des sujets en surpoids et obèses. Le nombre de sujets en surpoids augmentent plus rapidement pour atteindre un pic vers 45 - 54 ans chez l'homme et 35 – 44 ans chez la femme puis, suivi d'une décroissance pour se stabiliser après 65 ans. Quant à la classe des sujets en sous poids l'augmentation est peu sensible chez les femmes, mais plus prononcée

chez les hommes surtout après 50 ans. L'obésité est plus prévalente chez les femmes, et son augmentation est plus rapide pour atteindre son maximum à 55-64 ans, puis suivi d'une baisse rapide aux âges plus avancés. Les figures 25 et 26 illustrent l'évolution de l'IMC en fonction de l'âge.

Figure 23: Distribution IMC selon l'âge (femme).

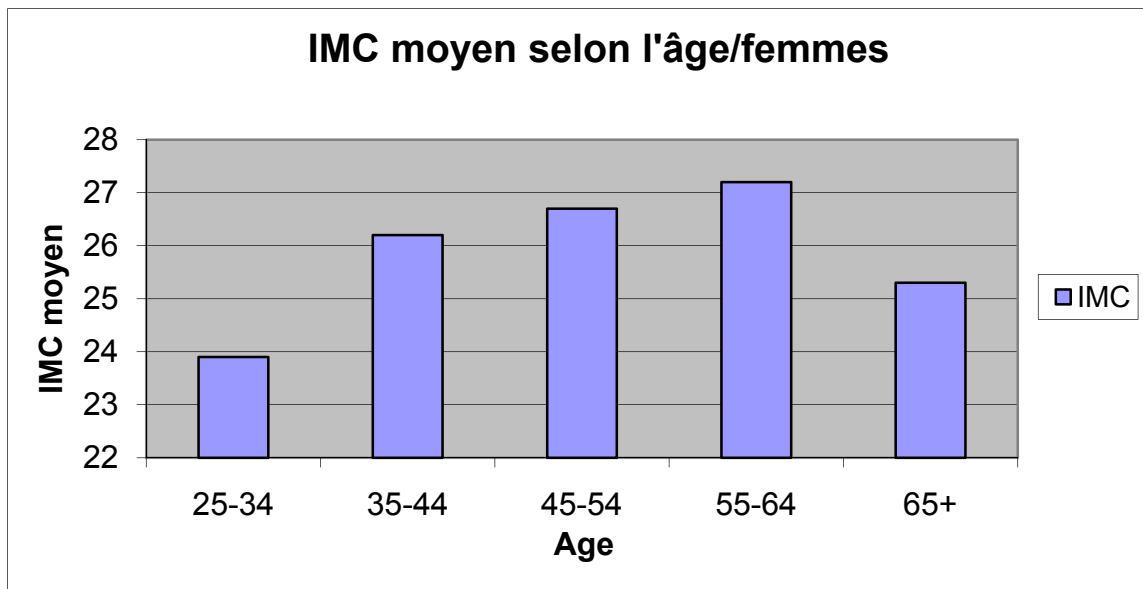
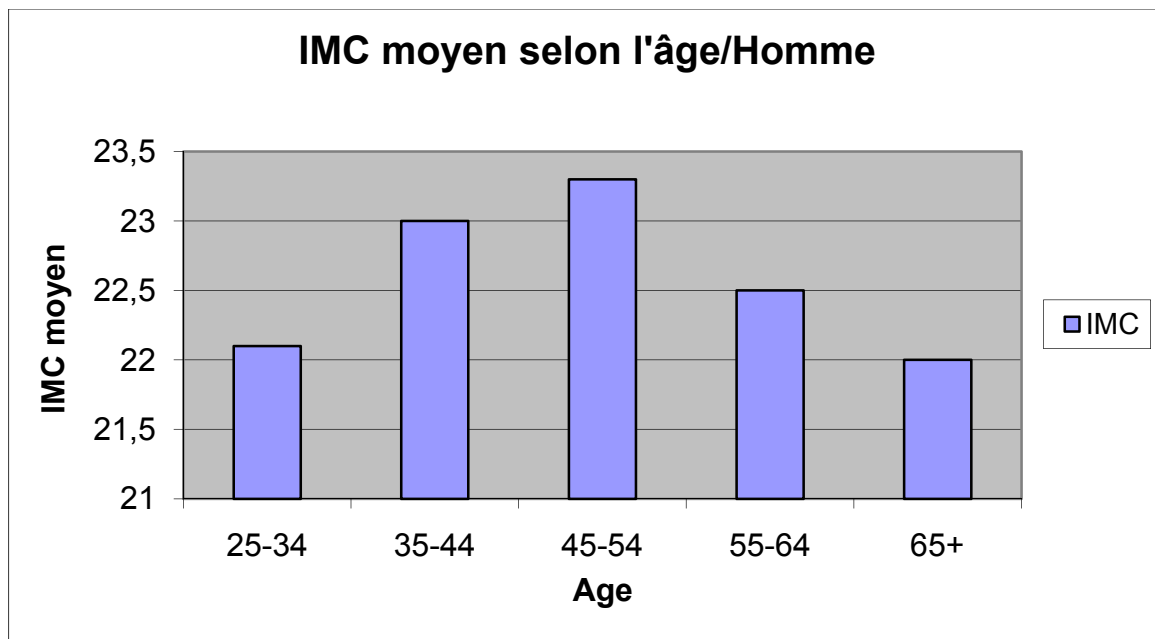


Figure 24: IMC moyen selon l'âge (Homme).



Source figure 23 & 24: Sociodemographic variations in obesity among Ghanaian adults. Public Health Nutrition., 2003. 6(8): p.751-75 (237).

Figure 25: Évolution IMC en fonction de l'âge (Hommes)

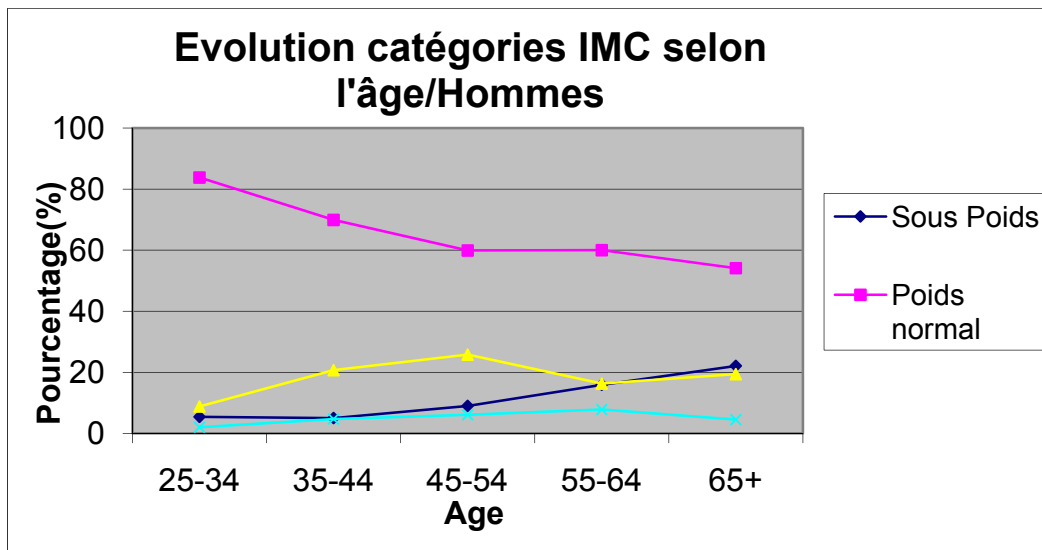
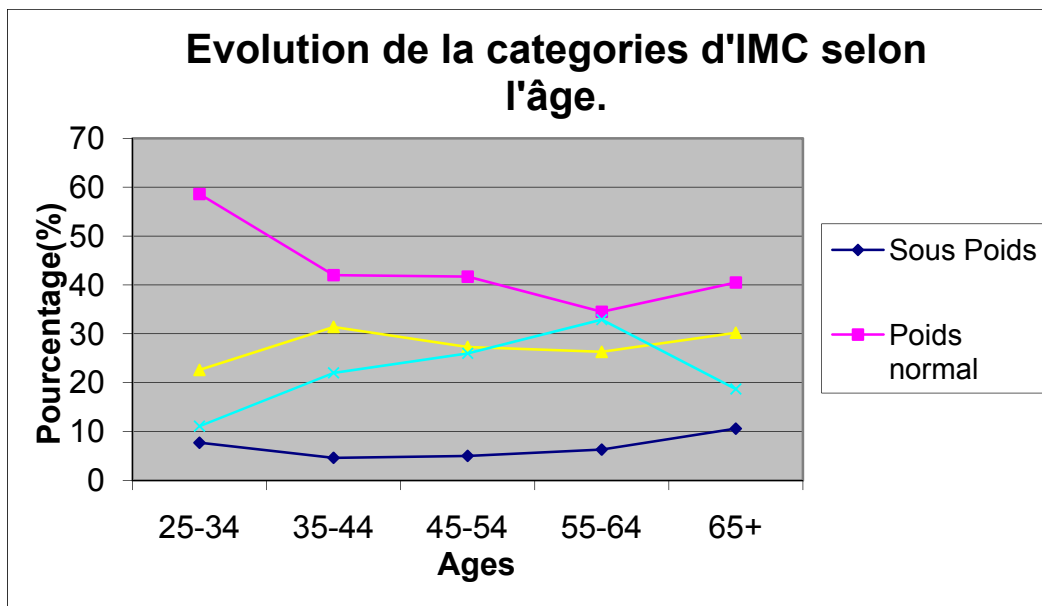


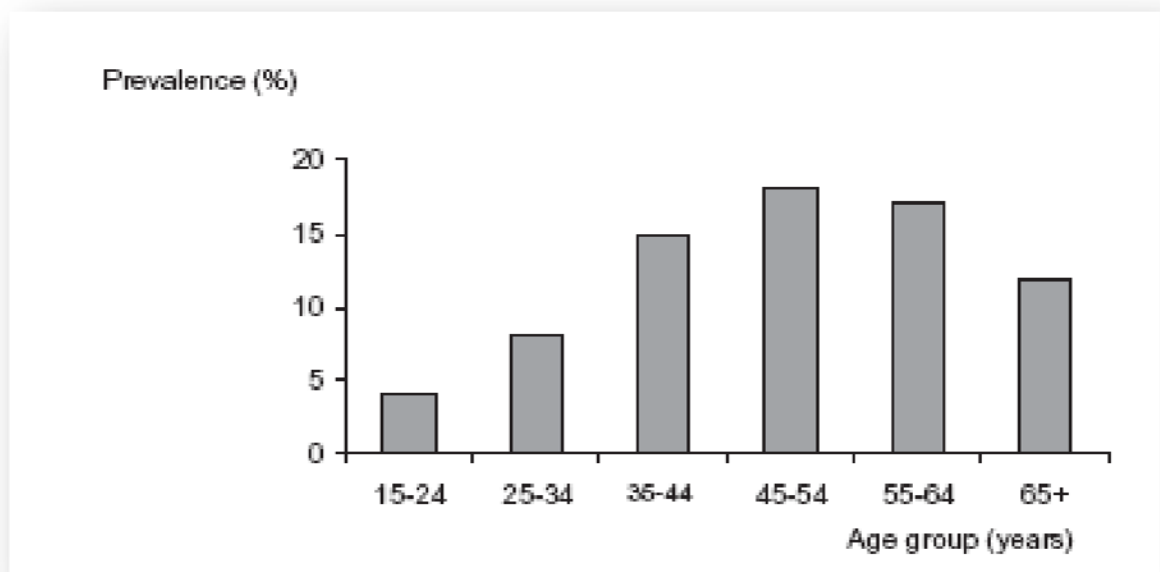
Figure 3: Évolution IMC en fonction de l'âge (Femmes)



Source figure 25 & 26: Sociodemographic variations in obesity among Ghanaian adults. Public Health Nutrition, 2003. 6(8): p.751-75 (237).

Abubakari et col (226) rapportent dans dix études réalisées en Afrique de l'Ouest l'évolution de l'indice de masse corporelle moyen selon l'âge. La prévalence de l'obésité croît avec l'âge pour atteindre son maximum entre 45 et 54ans. On note par la suite une décroissance de l'indice de masse corporelle aux tranches d'âges les plus avancées. La figure 27 montre la prévalence de l'obésité en fonction de l'âge.

Figure 4: Prévalence obésité selon l'âge.



Source: Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2008 Jul;9(4):297-311 (238).

Fezeu et col (231) confirment cette tendance avec des variations mineures entre les deux sexes dans une étude entre le statut socioéconomique et l'adiposité en milieu urbain au Cameroun. En effet l'indice de masse corporelle moyen le plus élevé (23,3 +/- 4,2) est rencontré dans la tranche d'âge de 45- 54 ans chez les hommes alors que chez les femmes, la tranche de 55 à 64 ans présente un indice de masse corporelle moyen de 27,2 +/- 6,5 ; cette tranche compte également le nombre le plus élevé de sujets obèses (231).

Le rapport de cote de développer une obésité varie également en fonction des tranches d'âge : en effet pour la tranche d'âge de 45 à 54 ans le rapport de cote de développer l'obésité est de 5,9 pour les femmes et 12,0 pour les hommes. Quand à celui de développer une obésité abdominale, elle est de 12,3 chez les hommes contre 3,2 chez les femmes (231). La relation entre l'indice de masse corporelle et l'âge est plus forte dans la tranche d'âge de 45-54 ans.

Kruger et col (233) dans l'étude des déterminants de l'obésité chez les femmes Sud-africaines ont rapporté un coefficient de corrélation par régression linéaire entre l'âge et l'obésité de 2,07, alors que le rapport de cote de présenter une obésité augmente avec l'âge et est environ huit fois (7,91) supérieur dans la tranche d'âge de 45 à 54 ans par rapport aux sujets âgés de 25 à 34 ans. Les tableaux 46 et 47 présentent respectivement les rapports de cote associé et les coefficients de corrélation selon l'âge.

Tableau XLVI: Rapport de cote de l'obésité selon l'âge et le sexe.

Variables	Groupe d'âge (ans)							
	25-34		35-44		45-54		55+	
	F	H	F	H	F	H	F	H
Obésité	1	1	3,5	5,1	5,9	12,0	3,2	5,4
Obésité+ Surpoids	1	1	2,0	3,1	2,7	4,5	1,7	2,7
Obésité Abdominale	1	1	2,5	5,5	3,2	12,3	3,7	12,4

Source: Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. *Int J Epidemiol.* 2006 Feb;35(1):105-11 (239).

Tableau XLVII: Coefficient de corrélation et rapport de côte selon l'âge.

	15-24	25-34	35-44	45-54	55+
Coefficient de corrélation	1	1,12	1,93	2,07	1,98
OR	1	3,08	6,90	7,91	7,22

Source: Physical inactivity is the major determinant of obesity in black women in the North West Province, South Africa: the THUSA study. *Transition and Health During Urbanisation of South Africa. Nutrition.* 2002 May;18(5):422-7 (236).

Sexe

Une grande majorité des études menées en Afrique subsaharienne montrent une différence significative de la prévalence de l'obésité entre les hommes et les femmes.

Une revue de la littérature sur l'obésité en Afrique de l'ouest (226) rapporte une différence de risque de présenter une obésité en fonction du sexe. Cette différence existe aussi bien en milieu urbain que rural à l'exception de la série de *Cooper et col* (240) où cette différence est non significative. En milieu rural, le risque de présenter une obésité est environ cinq (4,79) fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes; alors qu'en milieu urbain, la différence est d'environ trois (3,16) fois plus en faveur des femmes.

Le tableau 48 montre les différents rapports de côtes entre les femmes et les hommes selon les études. Plusieurs facteurs sont évoqués pour expliquer la différence de prévalence de l'obésité entre les femmes et les hommes : La perception de l'obésité en Afrique, est différente de celle des pays du Nord. En effet, la forte corpulence est généralement perçue comme signe de beauté et de bonne santé contrairement à l'image négative dans les pays du Nord. L'absence de l'activité physique chez les femmes est un autre facteur majeur qui contribue à cette prise de poids. Cette inactivité est plus fréquente chez celles qui n'ont pas d'emploi ou qui exercent des emplois ménagers nécessitant peu de dépense d'énergie.

Ces considérations culturelles et l'absence d'activité physique conduisent donc à l'accumulation de graisse chez la femme de l'Afrique subsaharienne (236).

Tableau XLVIII: Rapport de cote de l'obésité (Femmes/Hommes) selon le lieu de résidence.

Études	Milieu Rural	Milieu Urbain
Agyemang (228)	14,70	3,16
Amoah (232)	9,03	4,62
Cooper (240)	4,38	0,85
Sobngwi (240)	5,42	3,58
Adeyemo (241)	4,00	-
Nig.Hrt.Fnd (242)	3,25	-
Rotimi (243)	3,11	-
Forrest (244)	-	3,83
Lawoyin (245)	-	3,13
Pasquet (246)	-	4,72
Mbanya (247)	-	2,97
Fezeu (231)	-	3,49
Kamadjeu (248)	-	3,48
Nig.Hrt.Fnd (242)	-	5,05
Total	4,79	3,16

Source : Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2008 Jul;9(4):297-311 (238)

Les facteurs de risque modifiables

Le statut socioéconomique

L'obésité constitue un problème de santé publique dans les pays développés au sein des couches sociales défavorisées. De multiples facteurs contribuent à ce phénomène : le faible revenu, l'inaccessibilité aux prestations de santé, l'adoption de style de vie non favorable à la santé et l'absence d'activité physique. Dans les pays en développement la tendance est inversée avec une susceptibilité élevée des couches sociales favorisées à développer l'obésité, alors que la sous ou la malnutrition reste une préoccupation au sein des populations pauvres. Plusieurs études conduites en Afrique subsaharienne ont tenté de comprendre la relation entre l'obésité et le statut socioéconomique des sujets. Les variables mesurées sont différentes d'une étude à une autre mais toutes s'accordent à reconnaître l'association positive entre le niveau socioéconomique et l'obésité (249, 250)

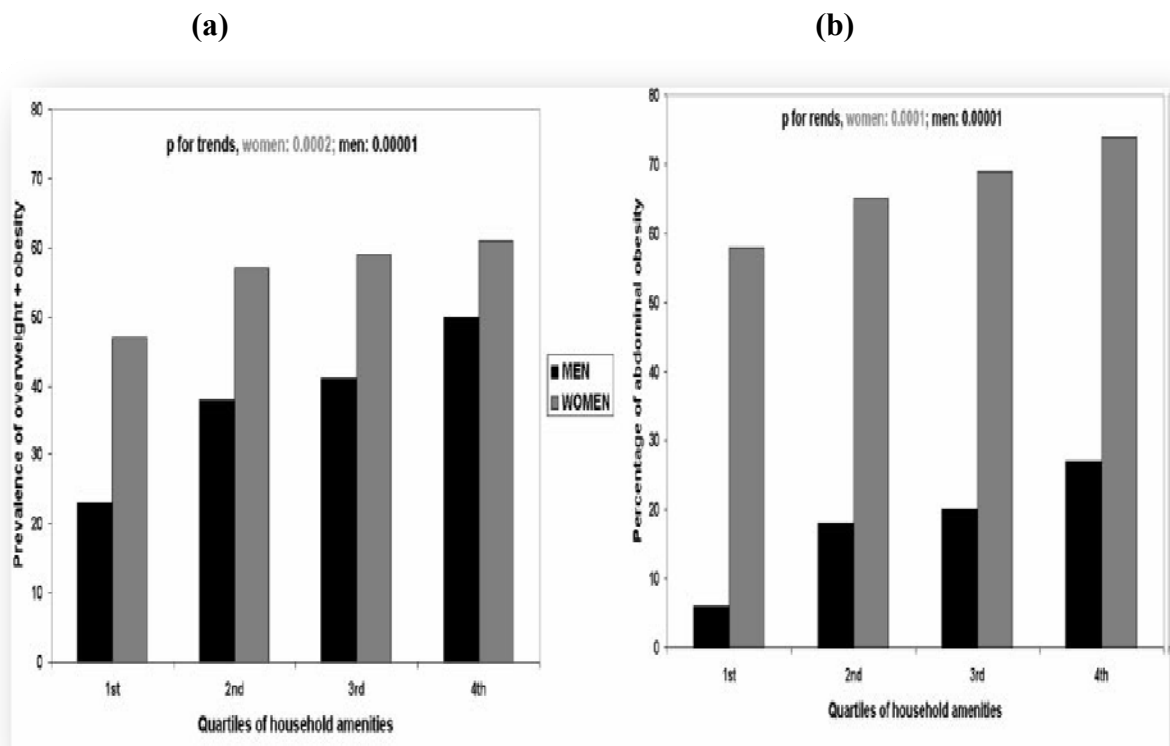
Le revenu

Le revenu est perçu comme le meilleur indicateur du statut socioéconomique des ménages dans les pays développés. Cependant, dans les pays en développement l'évaluation du revenu avec exactitude est difficile. En effet une grande majorité de la population exerce un emploi dans un secteur informel où le revenu est instable et souvent difficile à estimer. En plus, les sources de revenus sont multiples, souvent sans rapport avec l'activité et la fonction principale du sujet. Divers scores ont été développés pour minimiser ce biais ; ces scores prennent en compte le cadre de vie, l'équipement matériel, socio-sanitaire et l'emploi pour évaluer le statut socioéconomique. Dans les pays en développement l'équipement socio-sanitaire des ménages et les biens matériels seraient plus adaptés à l'évaluation du statut socioéconomique alors que le niveau d'éducation serait l'indicateur le plus fiable dans les pays développés. L'équipement des ménages serait plus révélateur du niveau de pauvreté dans les pays en développement.

Afin de corrélér le statut socioéconomique à l'état de surcharge pondérale, certains auteurs ont établis des catégories de revenus à partir des scores du Groupe de Travail de la Banque Mondiale sur la Thématique de la pauvreté (251).

Selon *Sodjinou et col* (227) la classe des riches présente un rapport de côte de développer une obésité d'environ dix fois (9,7) supérieur à celui de la population à niveau socioéconomique faible. En se basant sur l'équipement des ménages, *Fezeu et Col* (231) ont catégorisé le statut socioéconomique en quatre classes (premier, deuxième, troisième, quatrième). Il a montré une corrélation entre l'obésité et le statut socioéconomique. La figure 28 montre la distribution de la prévalence selon l'équipement des ménages reparti en quartiles.

Figure 28: Prévalence du surpoids + obésité (a) et obésité abdominale (b) selon l'équipement du ménage.



Source: Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. *Int J Epidemiol.* 2006 Feb;35(1):105-11 (239).

Le rapport de cote de développer une obésité croit sensiblement lorsqu'on passe d'un quartile de rang inférieur à un quartile de rang supérieur (voir tableau 49). Mais entre le troisième et le quatrième quartile on observe que cette croissance est moins rapide. Cela laisse entrevoir qu'à partir d'un certain niveau de revenu ou de statut socioéconomique les individus prennent conscience et adoptent une alimentation ou un style de vie plus sain.

La classe moyenne serait donc plus vulnérable au développement de l'obésité plus que la classe pauvre ou encore la classe sociale plus riche.

Aux deux extrêmes, les facteurs qui expliqueraient cette diminution du risque sont différentes : en effet dans les classes sociales pauvres c'est plutôt une difficulté d'accès à une alimentation équilibrée et suffisante alors que les couches sociales plus nanties sont plus aptes à comprendre les avantages d'une alimentation saine et équilibré et sont disposées à adopter des comportements favorables à une bonne santé.

Tableau IL: Rapport de cote de l'obésité selon le statut socio-économique.

Statut/revenu	Femmes		Hommes	
	Surpoids/Obésité	Obésité	Surpoids/Obésité	Obésité
Q1	1	1	1	1
Q2	1,13	1,4	1,3	1,4
Q3	1,10	1,31	0,9	0,9
Q4	1,11	1,32	0,7	0,5

Q=Quartile

Source: Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. Int J Epidemiol. 2006 Feb;35(1):105-11 (239).

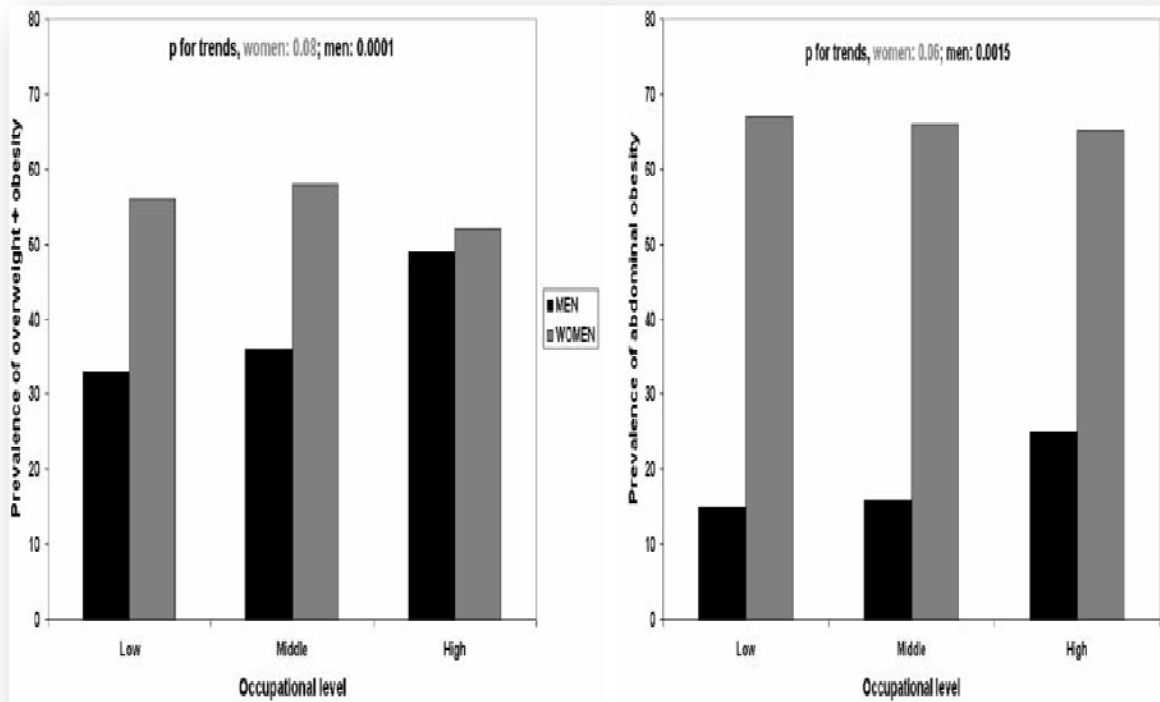
L'emploi

Dans les pays développés le niveau de responsabilité d'un travailleur est le plus souvent fonction de son niveau d'éducation et par conséquent le revenu reflète le plus souvent ce niveau. Cependant en Afrique, il existe le plus souvent une discordance entre le niveau

d'éducation et le niveau de responsabilité. En effet à cause du taux élevé de chômage, on est souvent contraint à occuper des postes de travail dont le niveau de responsabilité est le plus souvent nettement inférieur au niveau d'instruction. Ainsi le type d'emploi se prête mieux comme une variable à corrélérer avec l'obésité plutôt que le niveau d'instruction.

Selon Fezeu et col (231) cette relation se traduit par une augmentation du risque d'environ deux fois de présenter une obésité lorsqu'on passe d'un niveau d'emploi moyen à un niveau d'emploi élevé. Cette différence de risque est significative chez les hommes et peu significative chez les femmes. La figure 29 montre la distribution de la prévalence selon le niveau d'emploi et le tableau 50, la corrélation entre le niveau d'emploi et le risque de développer l'obésité.

Figure 29: Prévalence ajustée de l'obésité et du surpoids selon le niveau d'emploi.



Source: Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. Int J Epidemiol. 2006 Feb;35(1):105-11 (239).

Tableau L: Rapport de cote ajusté selon le niveau d'emploi

Niveau d'emploi	Femmes			Hommes		
	Surpoids+ Obésité	Obésité	Obésité abdominale	Surpoids+ Obésité	Obésité	Obésité abdominale
Faible	1	1	1	1	1	1
Moyen	1,1	1,1	1,0	1,2	2,1	1,4
Élevé	0,8	0,9	0,9	1,6	3,8	2,2
P	0,2*	0,5*	0,7*	0,02	0,001	0,006

*: p non significatif

Source: Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. Int J Epidemiol. 2006 Feb;35(1):105-11 (239).

Lieu de résidence

La prévalence de l'obésité varie significativement selon le milieu de résidence. Le surpoids est plus rencontré en milieu urbain tandis que les sujets vivants en milieu rural présentent un IMC inférieur à la valeur idéale. Le rapport de côte de présenter une obésité est environ 3 fois plus élevé chez les sujets vivant en milieu urbain comparés à ceux qui résident en milieu rural. Une tendance inverse est observée dans les pays développés, où la population rurale est plus exposée à une surcharge pondérale par rapport à son homologue urbaine (252).

La revue de la littérature en Afrique de l'Ouest conduite par *Abubakaria et col* (226) montre que le pourcentage de sujets obèses ou en surpoids dans les régions urbaines sont plus du double de ceux qui vivent en milieu rural. Ainsi le risque de présenter une obésité est presque triplé (OR=2,70) selon qu'on vit dans une région urbaine plutôt que rurale. Les tableaux 51 et 52 présentent respectivement la prévalence et les rapports de côtes de l'obésité entre milieu rural et milieu urbain.

Amoah et col (232) montrent que la maigreur et le sous poids sont plus rencontrés en milieu rural où leur prévalence est plus du double de celle du milieu urbain. Les sujets avec

un poids idéal sont aussi beaucoup plus rencontrés en milieu rural. Le tableau 53 présente la répartition des classes d'indice de masse corporelle selon le lieu de résidence chez des adultes Ghanéens.

Tableau LI: Distribution (%) du poids et de l'obésité en milieu urbain et rural

Etudes	Surpoids		Obésité	
	Urbain	Rural	Urbain	Rural
Rotimi (243)	32,3	10,8	10,0	3,2
Cooper (240)	NR	NR	10,5	5,8
Amoah (232)	27,4	16,7	16,0	10,4
Sobngwi (234)	11,9	4,1	12,1	2,0
Nig.Hrt.Fnd(242)	NR	NR	13,9	7,8
Agyemang (228)	25,0	12,8	9,6	3,6

NR : Non reporté

Source: Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2008 Jul;9(4):297-311 (238).

Tableau LII: Rapport de cote de l'obésité selon le lieu de résidence.

Etudes	Rotimi (243)	Cooper (240)	Amoah (232)	Sobngwi (234)	Nig. Hrt. Fnd (242)	Agyemang (228)
OR	3,68	1,90	1,64	6,67	1,92	2,82

Source: Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2008 Jul;9(4):297-311 (238).

Tableau LIII: Distribution de l'IMC (%) selon le lieu de résidence

Résidence	Sous poids	Normal	Surpoids	Obèse
Urbain	5,2	51,9	26,8	16,0
Rural	12,3	60,6	16,7	10,4

Source: Sociodemographic variations in obesity among Ghanaian adults. Public Health Nutr. 2003 Dec;6(8):751-7 (237).

4.1.1.3 Les risques de morbidité liés à l'obésité

L'obésité est assez prévalente en Afrique subsaharienne : Le South African Demographic and Health Survey rapportait en 1998 une prévalence estimée à 56,6% chez les femmes noires (253). Parallèlement l'incidence des maladies cardiovasculaires (Hypertension artérielle et AVC) est aussi élevée chez la population noire sud africaine (particulièrement chez les femmes) comparativement à leurs homologues caucasiens ou indiens. Au regard des effets cardiovasculaires néfastes de l'obésité, celle ci devrait contribuer de manière significative à la morbidité et à la mortalité liés à l'hypertension artérielle et à ses complications. Plusieurs études ont montré différentes associations entre l'obésité l'hypertension, le diabète et le syndrome métabolique.

Les études de morbidité

Depuis les années 2000 divers auteurs en Afrique subsaharienne ont essayé de mieux comprendre l'interaction entre l'obésité et les évènements cardiovasculaires. Le tableau 54 présente les études sur l'obésité et la morbidité cardiovasculaire.

Tableau LIV: Morbidité liée à l'obésité

Date Publication	Auteurs	Pays	U/R	Échantillon (H/F)	Age Moyen	Variables Mesurées.
2006	Schutte (254, 255)	S. Africa	U	217	31,3	PA;Dc; CA
2003	Yekeen (255)	Nigeria	U/R	250	-	PA
2000	Vander Sande (256)	Gambia	U/R	5373	>=15	FRCv
2000	Olatunbosun(257)	Nigeria	U	998	40,02	PA

PA: Pression artérielle ; Dc: Débit cardiaque ; FRCv : Facteurs de risque cardiovasculaire ; CA= Compliance des parois artérielles; U/R= Urbain/Rural.

Obésité et risques cardiovasculaires

L'impact de la surcharge pondérale sur la fonction cardiovasculaire a été exploré par *Schutte* (258) sur un échantillon de 102 femmes africaines (dont 98 ont été incluses dans l'analyse) en bonne santé et stratifiées en fonction de leur indice de masse corporelle (IMC) et des valeurs de pression artérielle (PAS,PAD). L'échantillon a été subdivisé en trois groupes constitués de : sujets de poids normal ou maigre avec une pression artérielle normale; surpoids ou obèse + pression artérielle est normale et enfin d'obèse ou surpoids + chiffres tensionnels élevés. Les variables à l'étude étaient principalement : Le débit cardiaque, les pressions artérielles, la compliance des parois artérielles et l'indice de masse corporelle.

Le débit cardiaque

Une analyse du débit cardiaque dans les différents groupe d'indice de masse corporelle montre que : le débit cardiaque était significativement élevé dans les deux groupes (obèses ou avec un surpoids) comparé au groupe de sujets maigres avec une tension artérielle

normale. Cependant il n'existe pas de différence significative entre les groupes de sujets avec surpoids ou obèse.

Les coefficients de corrélation partielle ajustés pour l'âge montre une corrélation positive entre la pression artérielle diastolique (PAD) ($r=0,40$; $p<0,01$), la pression artérielle systolique (PAS) ($r=0,25$; $p<0,05$) et l'indice de masse corporelle (IMC).

Cette relation est aussi retrouvée avec d'autres indicateurs de surcharge pondérale comme : le pli du triceps, de la crête iliaque, abdominale, pectoral, mi-axillaire, le repli cutané au niveau des hanches ainsi que la circonférence abdominale et ombilicale.

La compliance des parois artérielles

Dans la littérature Wildman et col (259) rapportent un épaississement de la paroi artérielle en association avec une surcharge pondérale chez les sujets jeunes de 20 à 30 ans. La compliance des parois artérielles est corrélée de façon positive avec les différents paramètres de l'obésité. La valeur du facteur de corrélation est plus élevée avec la circonférence abdominale et la circonférence ombilicale ($r=0,48$).

La distribution des graisses au niveau viscérale prédit mieux l'atteinte des parois artérielles comparativement à la distribution des graisses à la partie supérieure de l'abdomen ou au niveau des membres. Le tableau 55 présente les coefficients de corrélation en fonction des paramètres étudiés.

Tableau LV: Corrélation entre obésité et facteurs de risque cardiovasculaires

	PAS	PAD	RPT	CA
BMI	0,25	0,40	0,30	0,43
WC	0,26	0,34	-0,39	0,48

PAS=Pression artérielle systolique **PAD** = Pression artérielle diastolique

RPT=Résistance périphérique totale **CA** = Compliance artérielle **WC** :Waist circonference

Source: Cardiovascular function of African women with different BMIs and blood pressures: the POWIRS study. Cardiovasc J S Afr. 2006 Jan-Feb;17(1):12-8 (260).

La pression artérielle

La pression artérielle (systolique et diastolique) est corrélée de façon significative avec la plupart des variables anthropométriques témoignant de l'association positive entre l'adiposité et la pression artérielle. Une régression linéaire par étape utilisant la pression artérielle diastolique comme variable indépendante montre que le repli cutané abdominale est le facteur le plus influant dans la corrélation : En effet, combiné avec le pli cutané pectoral ou sous scapulaire ; il contribue pour environ 32% de la variance de la pression artérielle diastolique ($R^2=0,320$). Par le même modèle d'analyse par régression multiple, l'augmentation de la pression artérielle systolique est liée à 25% ($R^2=0,251$) au facteur pli cutané abdominal associé au pli pectoral (sous scapulaire), du triceps et la circonférence ombilicale.

Les résistances vasculaires périphériques

Les résistances vasculaires périphériques totales présentent une corrélation négative avec les autres paramètres de l'obésité, mais positive avec l'indice de masse corporelle en général. La relation entre le pli sous cutané abdominal, pectoral et les résistances vasculaires périphérique est non significative. Cependant une combinaison des facteurs plis sous cutané abdominal, pli sous scapulaire et la circonférence abdominale montre une corrélation positive. En effet, l'augmentation des résistances périphériques totales dans le groupe des sujets obèses ou avec surpoids et hypertendus est attribuable dans plus de la moitié des cas (50,8% ; $R^2 = 0,508$) au facteur plis sous cutané abdominal combiné au pli sous scapulaire et à la circonférence ombilicale.

La relation entre l'augmentation de la pression artérielle suite à une augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) a été rapportée par des auteurs dans la littérature en rapport avec le volume d'expansion et une augmentation du débit cardiaque (261-263). Cette relation a été confirmée par *Schutte* (258) dans sa série qui montre une élévation de la pression artérielle dans les deux groupes de sujets avec surpoids ou obèse, qu'ils

présentent une hypertension ou pas. La relation persiste si l'analyse est généralisée à tout le groupe.

L'obésité tronculaire et particulièrement l'adiposité abdominale apparaît comme le facteur prédictif majeur de l'augmentation de la pression artérielle diastolique et systolique. Ces résultats sont conformes aux conclusions de *Protsky et col* (264) selon lesquelles les changements au niveau des fonctions vasculaires surviennent chez des sujets jeunes obèses (18-30ans) même s'ils ont une tension artérielle normale. Laquelle affirmation est reprise par *Sardinha et col* (265) qui précise que la distribution sous cutané des graisses au niveau du tronc est un facteur prédictif indépendant des maladies cardiovasculaires. Chez la femme de race noire africaine, le pli cutané abdominal est un facteur déterminant de risque cardiovasculaire.

Dans la série conduite par *Schutte et col* (258) un groupe de 102 femmes noires Sud-africaines a été comparée à un autre groupe de 115 femmes Sud-africaines d'origine caucasienne.

L'objectif est de déterminer si les premières avaient un risque plus élevé de présenter une hypertension et d'évaluer les facteurs de risque liés à la surcharge pondérale. Les femmes de race noire présentaient une pression artérielle systolique et diastolique plus élevée que les caucasiennes, avec une résistance artérielle significativement élevée et un débit cardiaque faible. Malgré une pression artérielle plus élevée, les paramètres de l'obésité sont faiblement corrélés avec les facteurs de risque cardiovasculaires chez les femmes de race noires comparées aux femmes caucasiennes qui présentent une corrélation forte. La figure 30 présente la corrélation entre facteurs de risque cardiovasculaire et les paramètres de l'obésité dans les deux groupes.

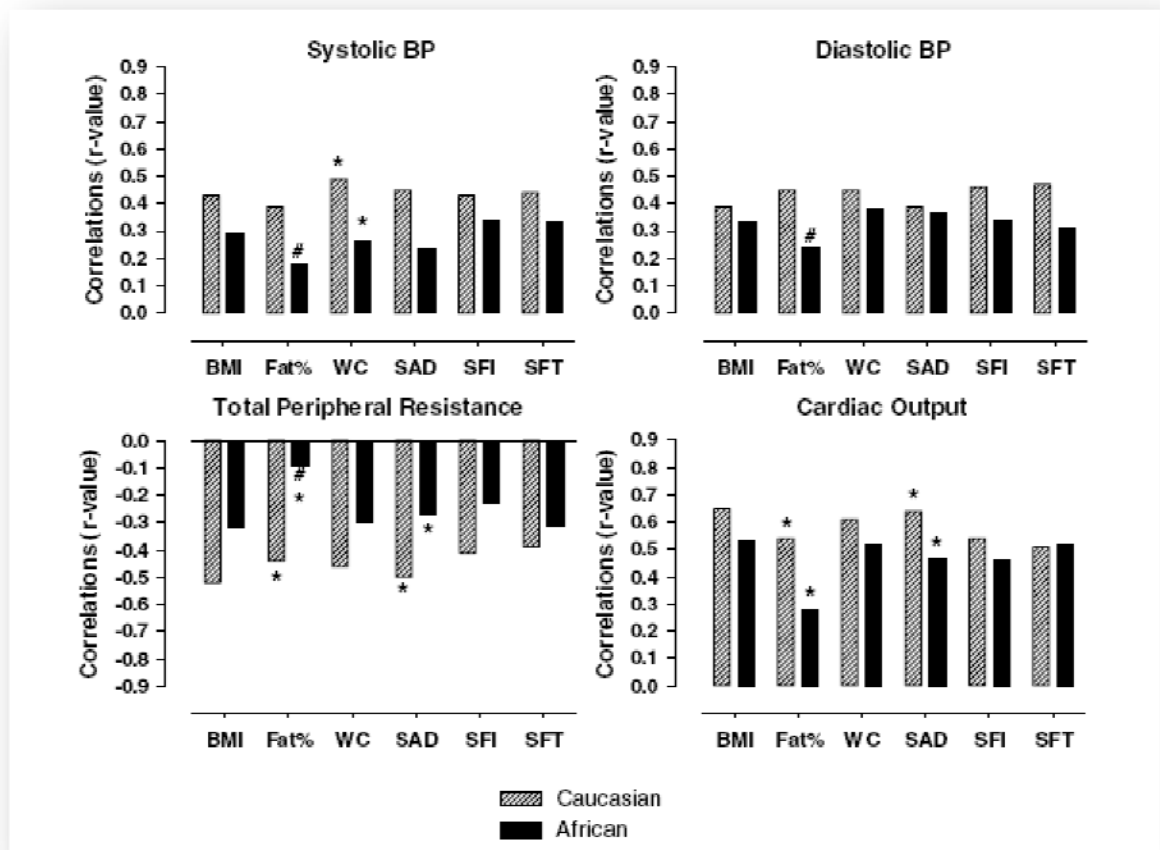
Ces résultats soulignent donc que l'obésité joue un rôle important dans la survenue des événements cardiovasculaires dans les deux groupes mais, est fortement corrélée dans le groupe des femmes caucasiennes.

Durant ces dernières années, les études rapportent une prédisposition génétiques qui rendent les Sud-africains de race noire plus susceptibles à développer l'hypertension artérielle, le diabète ou encore une hypercholestérolémie (266).

La présente étude en excluant une éventuelle implication des facteurs environnementaux émet également l'hypothèse de facteurs génétiques qui influenceraient la relation entre l'obésité et les facteurs de risque cardiovasculaire.

Dans une étude publiée en 1990 *Walker et col* (267) rapportaient que l'obésité chez les femmes noires Sud-africaines de niveau socioéconomique faible, avait un effet minimal sur l'hypertension, l'hyperglycémie et l'hyperlipidémie.

Figure 30: Corrélation entre les facteurs de risque cardiovasculaire et l'obésité



Source: Should obesity be blamed for the high prevalence rates of hypertension in black South African women? *Journal of Human Hypertension*, 2008:1-9 (268).

Une étude transversale descriptive sur le profil des patients qui fréquentent la clinique externe de The University College Hospital d'Ibandan au Nigéria a été conduite par *Yekeen et col* (255) entre Janvier 1998 et décembre 2001.

Les données de 250 patients ont été analysées afin de déterminer les caractéristiques des patients hypertendus fréquentant les services de consultation pour patients externes. La moitié (50%) de ceux qui ont une hypertension légère ou modérée présentent un surpoids. Chez les femmes, les sujets avec un indice de masse corporelle compris entre 25 et 40 kg/m² présentent une hypertension légère alors que les hommes avec un indice comparable présentent une hypertension modérée. Le tableau 56 présente la distribution des classes d'hypertension artérielle en fonction de l'indice de masse corporelle.

Tableau LVI: Distribution des classes d'HTA selon l'IMC.

	Catégorie HTA					
	Hommes(%)			Femmes(%)		
IMC (Kg/m²)	Léger	Modéré	Sévère	Léger	Modéré	Sévère
25-29.9	22,5	28,4	5,9	30,4	19,6	1,4
>30	8,8	13,7	4,9	18,9	12,8	4,7

Source: Prevalence of obesity and High level of cholesterol in Hypertension : Analysis of Data from the University College Hospital, Ibandan. African Journal of Biomedical Research. 2003;6:129 – 32 (269).

Une étude transversale sur un échantillon stratifié de fonctionnaire nigériens a été conduite à Ibandan afin d'évaluer la prévalence des déterminants bio-sociaux de l'hypertension artérielle. L'échantillon était constitué de 998 sujets avec un âge moyen de 40,02 +/- 8.33 ans (257). Les variables étudiées étaient principalement les données sociales la consommation de tabac, d'alcool, l'activité physique, les paramètres anthropométriques, la mesure de la pression artérielle et la glycémie.

L'analyse par régression linéaire montre que la pression artérielle diastolique est fortement liée avec l'obésité chez l'homme (0,870) que chez la femme (0,39).

La pression artérielle systolique est aussi corrélée avec l'obésité dans les deux genres avec respectivement les coefficients de corrélation de 0,71 et 0,69 chez l'homme et chez la femme. Sans considération de sexe, les coefficients de corrélation sont de 0,68 pour la pression artérielle systolique et 0,54 pour la pression artérielle diastolique.

Le rapport de cote de présenter une hypertension artérielle est de 1.35 (OR=1,35) chez les sujets avec un indice de masse corporelle élevé.

Une étude épidémiologique a évalué les déterminants de l'hypertension au sein d'une population de 1821 sujets de race noire repartis sur divers zones de résidence allant du milieu rural au milieu urbain en Afrique du Sud (270). Les variables démographiques, anthropométriques, l'activité physique, la diète et psychosociales ont été mesurés. Par régression multiple une association significative ($F=3,61$ et $F=3,86$) est retrouvée entre respectivement la pression artérielle systolique, diastolique et l'indice de masse corporelle chez les femmes, tandis que chez les hommes l'association n'est pas significative. Il existe également une association positive entre le ratio Tour de taille/Tour de hanche (WHR) et l'indice de masse corporelle dans les deux sexes avec des facteurs de corrélation respectifs de 5,51 et 4,77 pour la pression artérielle systolique et diastolique.

4.1.2 Sous-poids

Sous-poids et intolérance au glucose.

Les études sur le sous poids sont rares en Afrique. En effet depuis quelques années les études épidémiologiques sont portées sur la prévalence de l'obésité et les risques associés (maladies cardiovasculaires, diabète et hypercholestérolémie). Néanmoins quelques auteurs ont exploré l'implication de la malnutrition ou la sous nutrition dans le développement de certains maladies.

Obesity and Undernutrition and Cardiovascular Risk Factors in Rural and Urban Gambian Communities American Journal of Public Health. 2001;91(10) (256).

Une étude nationale transversale a déterminé la distribution de l'indice de masse corporelle sur un échantillon de 5373 sujets avec une prévalence du sous poids estimés à 18% contre une obésité de 4% qui est à prédominance urbaine. Les participants avec un sous poids (IMC <18) présentent une pression artérielle moyenne basse, un taux de cholestérol également bas (3,7 vs 5,1 pour un IMC >30) mais, par contre une proportion élevée d'intolérance au glucose (35,5%) contre 25,4% pour un IMC entre 18 et 30. Cette intolérance est de 50,3% lorsque l'IMC est supérieur à 30, cette différence étant statistiquement significative (271).

Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. BMJ 1990;300(28)

(272). Une étude prospective a été conduite en Tanzanie afin de déterminer les caractéristiques cliniques des patients diabétiques qui ont consulté au Muhimbili Medical Centre, à Dar es Salaam, Tanzania (272). Un nombre de 1250 patients ont été suivis de juin 1981 à mai 1987 composé de 874 hommes contre 376 femmes. La répartition selon le type de diabète était : 272 (21,8%) cas insulino-dépendant, 825 (66,0%) cas non insulino-dépendant et 153 (12,2%) cas de diabète de type non spécifique. La moyenne d'âge chez les diabétiques

inulino- dépendant était de 29,4 ans et celle des diabétiques non insulino-dépendant 46.5

ans et enfin 46,0 ans pour le type indéterminé.

Le tableau 57 présente la distribution de l'indice de masse corporelle selon le type de diabète. La proportion de sujets avec un indice de masse corporelle inférieur à 20 est plus élevée chez les sujets diabétiques de type 1 (64,5%), suivi du groupe avec diabète indéterminé (50%) contre un pourcentage de 27.7% dans le groupe de contrôle. Cependant la relation entre l'indice de masse corporelle et le diabète de type 1 reste difficile à déterminer. La maigreur est-elle une conséquence ou une cause du diabète de type 1 ? La physiopathologie du diabète de type 1 tend à confirmer qu'elle sera plutôt une conséquence de l'évolution clinique du diabète. Par contre pour le diabète de type indéterminé qui est beaucoup plus fréquent en Afrique que dans les autres régions du monde, les hypothèses sont en faveur d'un diabète secondaire à une malnutrition même si la physiopathologie n'est pas encore élucidée (273). Deux types de diabète sont plus connus dans le monde : celle de type 1 et 2, cependant d'autres sous-groupes de diabète ont été rapportés dans différents pays en Afrique subsahariennes dont le diabète sucré relié à la malnutrition, le diabète pancréatique fibro-calcifié ou fibro calculeuse ou diabète proteino-déficient. C'est une forme caractérisée par la survenue dans des circonstances de revenu faible, un âge de moins de 30 ans et des signes évidents de malnutrition. Il est insulino-dépendant avec des risques d'acidocétose et des calcifications radiologiques à la radiographie (273). Son association causale avec la malnutrition n'est pas bien comprise mais il paraît plus fréquent chez les sujets présentant un sous poids.

Tableau LVII: Distribution de l'IMC chez les patients diabétiques

IMC	Sous insuline	Sans insuline	Non précisé	% urbain
<20	64,5	11,7	50	27,7
20-24,9	30,7	32,4	37,3	49,6
25-30	4,8	34,9	10	16,4
>30	-	21,0	2,7	6,3

Source: Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. I. Characteristics of newly presenting patients in Dar es Salaam, Tanzania, 1981-7. BMJ. 1990 Apr 28;300(6732):1103-6 (274).

Is diabetes mellitus related to undernutrition in rural Tanzania? Brit Med J 1992;305:1057-62 (273).

Dans le but de déterminer la relation entre la malnutrition et l'intolérance au glucose une étude tanzanienne a suivi 8581 sujets âgés (>15 ans) constituée d'un échantillon de 3705 hommes et 4876 femmes en milieu rural tanzanien. L'épreuve d'intolérance au glucose par voie orale, l'indice de masse corporelle, la taille, l'hémoglobine et le cholestérol ont été mesurés. La prévalence du diabète ne varie pas de manière significative entre les différentes classes d'indice de masse corporelle mais cependant la prévalence à l'intolérance au glucose est élevée dans les classes d'indice de masse corporelle faible.

La malnutrition devrait donc jouer un rôle dans le mécanisme d'installation de l'intolérance au glucose. En plus, une petite taille associée à un faible poids est liée à une intolérance élevée au glucose. La malnutrition chronique conduirait à un retard statural et pondéral qui serait un facteur de risque d'intolérance au glucose (273). Les tableaux 58 et 59 montrent la prévalence (%) du diabète et de l'intolérance au glucose selon l'IMC et la taille.

Tableau LVIII: Diabète et intolérance au glucose selon l'IMC chez les hommes.

IMC	Diabète (%)			Intolérance au glucose (%)		
	15-34	35-54	>55	15-34	35-54	>55
<18,2	0,8	0,7	4,2	5,8	8,6	19,2
18,2-19,5	0,3	0,5	3,5	5,3	6,5	15,7
19,5-20,6	0,6	0,9	3,0	4,2	6,6	9,5
20,6-21,8	0,5	0,3	0,8	2,5	6,1	9,2
>21,9	0,3	0,7	4,8	2,0	6,6	8,9

Source: Is diabetes mellitus related to undernutrition in rural Tanzania? BMJ. 1992 Oct 31;305(6861):1057-62 (275).

Tableau LIX: Diabète et intolérance au glucose selon l'IMC chez les femmes

IMC	Diabète (%)			Intolérance au glucose (%)		
	15-34	35-54	>55	15-34	35-54	>55
<18,2	0,2	0,8	2,7	4,2	9,7	13,8
18,2-19,5	0,0	1,3	0,5	5,8	6,6	11,9
19,5-20,6	0,2	0,4	2,4	5,0	9,8	16
20,6-21,8	0,7	0,7	3,7	4,4	6,9	10,3
>21,9	0,0	0,9	1,6	3,8	9,6	19,4

Source: Is diabetes mellitus related to undernutrition in rural Tanzania? *BMJ*. 1992 Oct 31;305(6861):1057-62 (275).

L'hypothèse d'un diabète induit par la malnutrition provient des études chez les animaux (276) qui, lorsque soumis à une malnutrition, présentent une anomalie de la sécrétion de l'insuline suivie d'une intolérance au glucose. Mais cette intolérance a été aussi retrouvée chez les hommes adultes (277). D'autres études animales avancent qu'une malnutrition chronique entraînent une destruction des cellules bêta pancréatiques (278), tandis que les études chez les humains concluent qu'un faible poids de naissance chez les humains prédisposent à un diabète insulino-dépendant et à une intolérance au glucose (279). Cependant la physiopathologie est complexe et peu comprise et les arguments pour réfuter ou accepter inconditionnellement ces hypothèses sont minces.

Par ailleurs la malnutrition est reconnue être impliquée dans la survenue de la pancréatite tropicale calcifiante en relation avec des gastro-entérites à répétition à cause d'un état immunitaire faible qui est une conséquence de la sous nutrition (280). Cette pathologie est décrite principalement chez les sujets jeunes africains en Ouganda (281) et au Nigéria (281, 282). Fait important : il faut noter que l'évaluation de l'état nutritionnel chez l'adulte n'est pas fréquente. Le poids rapporté à la taille demeure le seul paramètre facilement utilisable et fiable.

4.2 Poids et mortalité

L'augmentation de la prévalence de l'obésité en Afrique subsaharienne en rapport avec la transition épidémiologique a incité à la conduite d'études épidémiologiques sur les risques associés à ce nouveau problème. Cependant, l'Afrique demeure aujourd'hui un continent confronté à des problèmes de sous nutrition que de surnutrition.

Pourtant peu d'études ou presque pas ont exploré le risque de mortalité lié au poids chez le sujet adulte en Afrique subsaharienne. À ce jour, une seule étude non publiée conduite en Gambie a exploré le risque lié au poids de manière générale. Notre analyse de mortalité sera exclusivement centrée sur ces données.

Adult health and mortality in the Gambia: a life history perspective on relationships between anthropometric status and mortality risk. Draft. London School of Economics.U.K. (283).

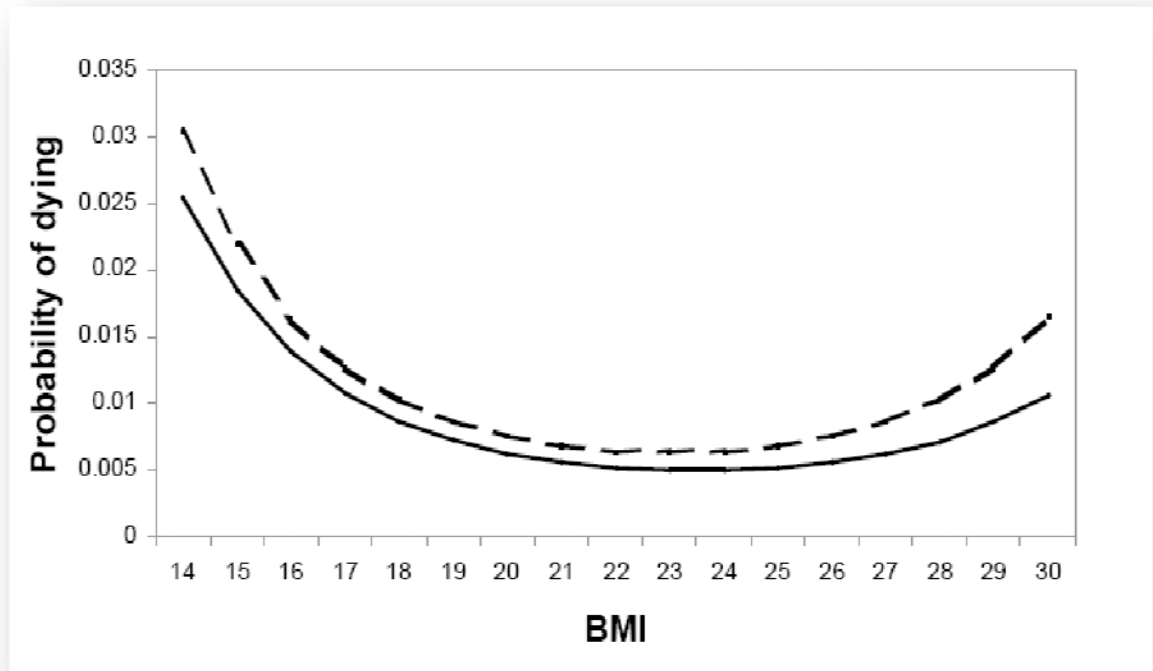
Il s'agit d'une étude prospective conduite entre 1950 et 1980 en milieu rural, qui a récolté des données sur le poids, la taille et le taux d'hémoglobine. La mortalité sur 30 ans a servi à construire des courbes de mortalité selon ces trois paramètres.

L'échantillon a comporté 1165 femmes et de 931 hommes, l'âge moyen n'a pas été mentionné dans l'étude (283). La limite d'âge de 21 ans était l'âge minimum pour être considéré comme adulte et participer à l'étude. L'IMC moyen chez les hommes était de 20,7 chez les hommes et 20,4 chez les femmes. La proportion de sous poids était de 13,5% chez les hommes et 16,1% chez les femmes. La Figure 31 montre la probabilité de décéder selon l'indice de masse corporelle (IMC). La courbe décrit une relation non linéaire entre la mortalité et l'indice de masse corporelle. La mortalité est très élevée aux deux extrémités, mais plus pour des indices de masse corporelle inférieurs à 16 kg/m². Cette mortalité est encore plus élevée chez l'homme que chez la femme.

Le sous poids est donc associé à une mortalité plus élevée que le surpoids chez le sujet africain. Ce qui pourrait s'expliquer par le fait que le sujet mal nourri présenterait une

diminution de ses défenses immunitaires donc plus susceptibles aux maladies infectieuses ou parasitaires qui sont très prévalentes en Afrique, mais aussi par le fait que le faible poids est souvent un signe de maladie grave sous-jacente.

Figure 31: Mortalité selon l'indice de masse corporelle



---- Homme _____ femme

Source: Adult health and mortality in the Gambia: a life history perspective on relationships between anthropometric status and mortality risk. London school of economics. London (UK), 2004 (284).

Ratio de mortalité et taux de mortalité excédentaire

L'âge moyen de la population d'étude n'est pas mentionné dans l'étude. Afin d'estimer la mortalité associée à chaque indice de masse corporelle, les ratios de mortalité ont été calculés en considérant l'IMC de 22 kg/m² comme l'IMC de référence (acceptable) chez l'homme et chez la femme. Les tableaux 60 et 61 présentent les ratios de mortalité et les taux de mortalité

Tableau LX: MR et EDR chez les hommes:

IMC	< 14	14-16	16-18	18-20	20-22	22-24	24-26	26-28	28-30
q	0,027	0,0159	0,012	0,008	0,006	0,006	0,007	0,008	0,014
q'	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007
MR (%)	386	227	171	114	86	86	100	114	200
EDR	20	8,9	5	1	-1	-1	0	1	7

Tableau LXI: MR et EDR chez les femmes

IMC	< 14	14-16	16-18	18-20	20-22	22-24	24-26	26-28	28-30
q	0,0225	0,0151	0,010	0,007	0,005	0,004	0,004	0,006	0,009
q'	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
MR (%)	450	302	200	140	100	80	80	120	180
EDR	23	10	5	2	0	-5	-5	1	4

Source: _Adult health and mortality in the Gambia: a life history perspective on relationships between anthropometric status and mortality risk .London school of economics. London (UK); 2004 (284).

4.3. Co-morbidités

Le poids constitue à la fois un reflet de l'état physique mais aussi un indicateur indirect de l'état de santé d'un individu. En effet, la plupart des pathologies entraînent une émaciation plus ou moins prononcée selon le stade évolutif de la maladie.

L'Afrique subsaharienne est l'une des régions du monde où la prévalence des maladies infectieuses demeure élevée. Pour rester en bonne santé et mieux lutter contre ces maladies un indice de masse corporelle normal est important pour répondre aux différentes agressions du système immunitaire. Parmi les maladies infectieuses fréquentes dans ce continent, l'infection à VIH/SIDA se présente comme l'affection qui entraîne le plus de perte de poids, secondé probablement par les cancers. La relation entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la survie au cours de l'infection à VIH/SIDA est démontré par plusieurs études (75, 285). La tuberculose est aussi l'une des maladies infectieuses qui s'accompagnent d'une perte importante de poids au cours de l'évolution de la maladie. Les néoplasies également en phase terminale sont caractérisées par une perte importante de poids nécessitant des apports nutritifs spécifiques.

Le sous poids isolé ou associé à d'autres co-morbidités est un facteur important de morbidité et de mortalité. Il peut nécessiter un traitement spécifique afin d'améliorer le pronostic ou à but palliatif dans le cas des maladies incurables.

Une des études faites en Afrique subsaharienne chez des sujets infectés par le VIH/SIDA a permis de déterminer la survie selon l'indice de masse corporelle. L'IMC s'avère donc comme un facteur important dans la prédiction de la survie à l'infection sous traitement ou sans traitement.

4.4. Sélection des risques

4.4.1 L'âge

Malgré que la prévalence de l'obésité augmente avec l'âge, il n'y a pas d'évidence démontrée que le nombre d'années vécues soit un facteur indépendant d'aggravation de la morbidité et de la mortalité liée à la surcharge pondérale.

4.4.2 Le sexe

L'influence du sexe pourrait intervenir indirectement par l'intermédiaire d'autres facteurs de risque comme le niveau socioéconomique.

4.4.3 La circonférence abdominale

La surcharge pondérale chez le sujet noir africain est moins abdominale que chez son homologue caucasien et asiatique. Cependant le périmètre abdominale est un paramètre facile à mesurer est fortement corrélé avec les facteurs de risque cardiovasculaires et donc peut être utilisé comme un facteur alternatif de tarification.

4.4.4 Le petit poids

Le petit poids est associé à au diabète de type 1 et indéterminé. Un faible IMC chronique doit faire rechercher des maladies sous jacentes : métaboliques, infectieuses et néoplasiques.

4.4.5 Le surpoids

Le surpoids ou l'obésité est un facteur de risque de morbidité chez le sujet africain comme dans les autres races.

4.4.6 Co-morbidités

Le faible poids ou le surpoids doit faire rechercher des co-morbidités associées qui pourraient influencer significativement la morbidité et la mortalité.

Récapitulatif des facteurs de risques

Tableau LXII: Récapitulatif des facteurs de risques

Esti- mateurs	Facteurs de risques de surpoids/obésité						
	Sexe		Résidence	Revenu	Emploi		
	Rural (F/H)	Urban (F/H)	Urbain/Rur al	Riche/Pauv re	Faible	Moyen	Élevé
OR	4.7 (226)	3.16 (226)	1.64-6.67 (226)	9.7 (227)	1 (231)	2.1 (231)	3 (231)
	Age						
	1-24	25-34	35-44	45-54	55+		
	1(233)	3.08 (233)	6.90 (233)	7.91(233)	7.22 (233)		
Activité physique							
OR	Q1		Q2	Q3	Q4		
	1(231)		1.4 (231)	0.9 (231)	0.5 (231)		
Risques de morbidité							
R	PAS		PAD	RPT	CA		
R	0.25 (254)		0.40 (254)	0.30 (254)	0.43 (254)		
R	0.68 (257)		0.54 (257)				
R	3.61 (286)		3.86 (286)				
Rca	0.26 (254)		0.34 (254)	-0.39 (254)	0.48 (254)		
Rpca	0.24 (254)		0.43 (254)		0.28 (254)		

PAS : Pression artérielle systolique; PAD : Pression artérielle diastolique H: Homme; F : Femme; RPT : Résistances Périphériques Totales, CA : Compliance parois artérielle; ca= circonférence abdominale pca=Plis cutané abdominale; R=coefficient de corrélation globale

Suggestions de tarification

Tarification du poids

Tarifier selon l'indice de masse corporel (IMC) (Kg/M²)

Chez hommes

IMC < 14 : Refus (4xN)

14<IMC<16 : +125 (2,25xN)

16 <IMC< 18 : +75 (1.71 x N)

18< IMC<28 : Standard (N)

28< IMC< 30 : Doubler la prime (2 x N)

30<IMC<40 : Trois fois la prime

IMC > 40 : Refus

Chez les femmes

IMC<14 : Refus (4.5 x N)

14<IMC<16 : +200 (3 x N)

16 <IMC< 18 : Doubler la prime (2xN)

18< IMC<28 : Standard (N)

28< IMC< 30 : Doubler la prime (1.80 x N)

30<IMC<40 : Trois fois la prime

IMC > 40 : Refus

NB : Pas de données réelles pour les IMC supérieur en ASS.

Facteurs de débit

Co-morbidité : Diabète, hypercholestérolémie, Hypertension artérielle

Sédentarité

Tabac

Périmètre abdominale élevée

Facteurs de crédits

-Sujet actif, non sédentaire.

-Périmètre abdominale normale

-Pas de co-morbidités associées

-Suivi régulier et programme de contrôle nutritionnel

-Chirurgie de l'obésité (bariatrique)

Conclusion

L'obésité est un problème émergent de santé publique dans les pays en développement.

Le phénomène d'urbanisation galopante dans ces régions est accompagné d'un changement profond des habitudes de vie. La sédentarisation et l'adoption de nouvelles habitudes alimentaires caractérisées par une augmentation de la consommation des aliments riches en calories et en matières grasses sont autant de facteurs qui favorisent le gain pondéral.

Cependant le phénomène de surcharge pondérale en Afrique revêt un caractère particulier. En effet il existe une disparité importante de prévalence entre les femmes et les hommes. Le genre féminin et les conséquences de l'urbanisation se détachent comme les facteurs importants de survenue de l'obésité en Afrique subsaharienne.

La perception culturelle de la surcharge pondérale en Afrique est un élément d'explication de sa prévalence élevée chez les femmes. Ainsi, contrairement aux pays développés où l'obésité est retrouvée dans les couches sociales pauvres, sans couverture sociale, ce sont les couches sociales aisées en Afrique qui présentent une grande proportion d'indice de masse corporelle élevée.

L'obésité est reconnue aussi être associée ou impliquée dans le développement des maladies cardiovasculaires. Chez le sujet africain cette tendance est confirmée, mais la force de la relation reste similaire voir plus faible que chez le sujet caucasien. Néanmoins le sujet africain est plus prédisposé à développer une hypertension artérielle en rapport avec une augmentation des résistances vasculaires périphériques avec une contribution de déterminants génétiques. Cependant la relation entre la surcharge pondérale et les facteurs de risques cardiovasculaires bien qu'elle existe; n'est pas aussi forte que chez le sujet de race caucasienne.

**V. Sélection des risques liés à l'hypertension artérielle
en Afrique subsaharienne**

Introduction

Selon le comité conjoint Organisation Mondiale de la Santé/Société Internationale de l'Hypertension, l'hypertension artérielle (HTA) est définie comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg ou un diagnostic d'hypertension avec ou sans traitement médicamenteux.

Au début des années 1900, l'hypertension artérielle était décrite à tort comme une pathologie rare chez le sujet noir africain. *Donnison et col* (287) rapportaient dans le Lancet en 1929 que sur environ deux milliers de patients natifs du l'Ouest du Kenya reçus en consultation pendant une période de deux ans, aucun cas d'hypertension artérielle n'a été diagnostiqué.

Environ cent ans plus tard, l'hypertension artérielle est devenue un grand problème de santé publique avec un impact économique important. Sa prévalence est élevée surtout en milieu urbain. Sur une population estimée à environ 650 million en Afrique Subsaharienne (ASS) environ dix à vingt millions pourraient être affecté par cette pathologie. Ainsi l'Union Africaine a reconnu que l'hypertension artérielle constitue le deuxième plus grand défi derrière l'infection à VIH/SIDA (288).

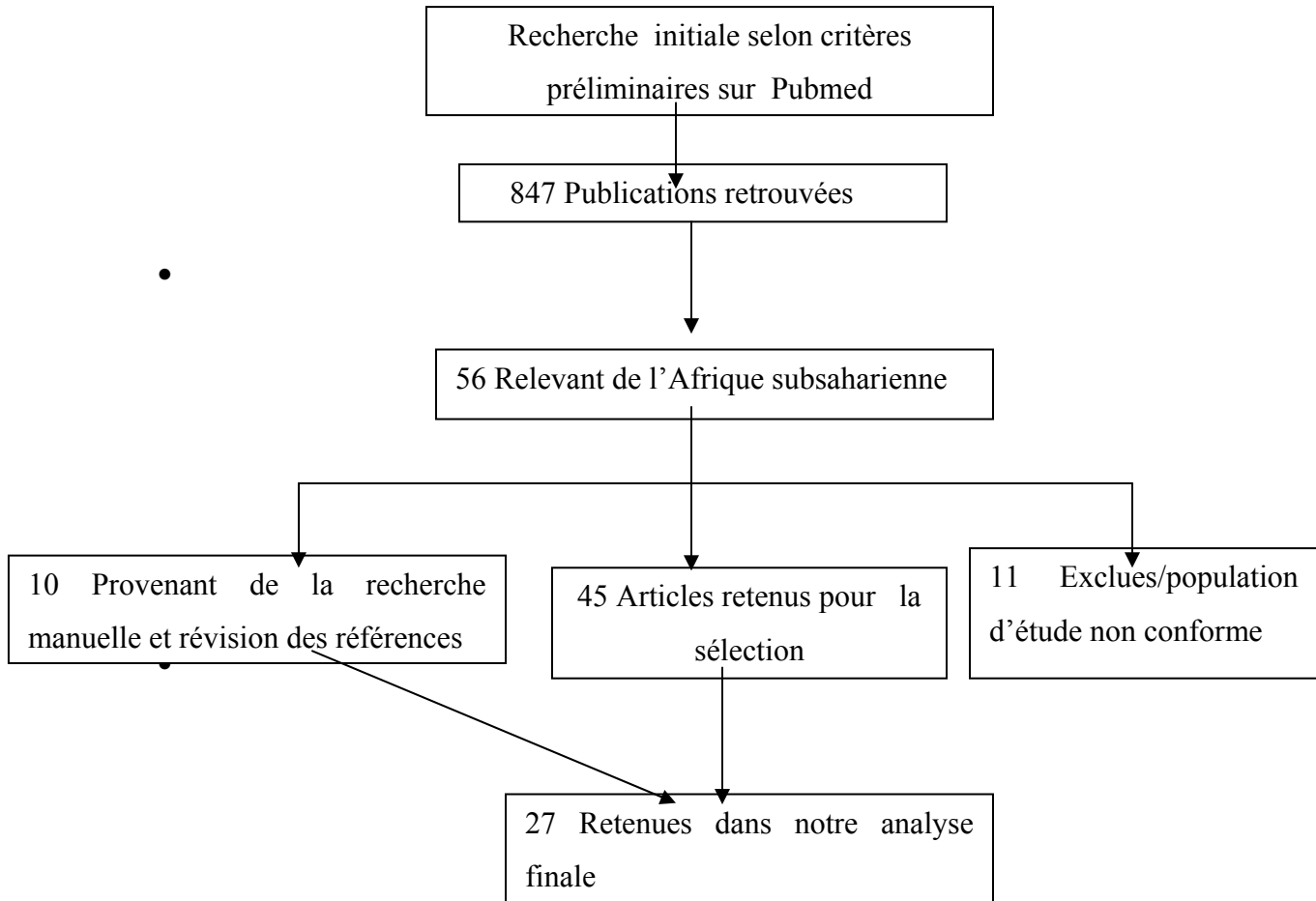
En Amérique du nord sa prévalence est estimée à 28% contre 44% en Europe (289). Longtemps considéré peu fréquente en Afrique, ces dernières décennies l'ensemble des études épidémiologiques montrent une augmentation de la prévalence en rapport avec l'urbanisation croissante, le changement de style de vie et des habitudes alimentaires (290).

La prévalence moyenne est estimée entre 8% à 30% et varie selon le lieu de résidence et souvent selon le sexe: elle est plus élevée en zones urbaines et semi-urbaines comparativement à la zone rurale. Les femmes présentent une prévalence plus faible avec un rapport de côte (Homme/Femme) de développer une hypertension artérielle qui est de 0,80 (291). Par ailleurs l'hypertension artérielle est l'une des causes majeures de mortalité, de morbidité cardiovasculaire et de complications telles les accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, complications qui sont plus fréquentes chez l'adulte en ASS.

5.1 Résultats

Une revue de la littérature médicale sur la base de données Pubmed a été effectuée et élargie par une recherche manuelle sur les sites Google, Google scholar en utilisant les termes médicaux «Hypertension», « Blood pressure», «High Blood pressure » combiné aux terme «Africa», «Subsaharan africa» et « South Africa» et limitée aux années postérieurs à l'année 1988. Un nombre total de 847 titres ont été répertorié par la recherche initiale. La recherche manuelle à partir de la revue des références a identifié 9 articles supplémentaires. Après examen, 56 relevaient directement de notre thème de recherche. La sélection selon les critères d'inclusion/exclusion a permis de retenir pour l'analyse finale 25 articles et 2 revues de la littérature. Ces articles sont pour la grande majorité des études de prévalences car les études d'incidence et de mortalité sont pratiquement absentes en Afrique subsaharienne. Ces articles sont repartis sur 10 pays : La Gambie (05), Sénégal (02), Érythrée (01), Liberia (01), Cameroun (09), Soudan (01), Ghana (3), Afrique du Sud (02), Tanzanie(05), Nigeria (06) et deux revues de la littérature. Le diagramme des résultats de la recherche est présenté ci-dessous :

Diagramme des résultats de la revue sur l'hypertension artérielle



5.1.1 Les facteurs de risque de l'HTA

5.1.1.1 Obésité

L'obésité est reconnue comme l'un des facteurs de risque d'hypertension artérielle sans égard à l'origine ethnique. Cependant la distribution des graisses au niveau de l'organisme augmente plus le risque mais aussi les complications. La littérature décrit une distribution différente des graisses chez le sujet noir en comparaison de son homologue asiatique ou caucasien (292).

En effet l'obésité du sujet noir est moins une obésité de type abdominale comparé au sujet asiatique. La pression artérielle (systolique et diastolique) est corrélée de façon significative avec la plupart des variables anthropométriques ; témoignant de l'association positive entre l'adiposité et la pression artérielle. En effet les études épidémiologiques montrent une forte corrélation entre l'obésité abdominale d'une part, la pression artérielle élevée et les risques cardiovasculaires d'autre part.

Schutte et col (293) ont montré par régression linéaire par étape qui utilise la pression artérielle diastolique comme variable indépendante que le pli cutané abdominal est le facteur le plus influant dans la corrélation : en effet, combiné avec le pli cutané pectoral ou sous scapulaire, il contribue pour environ 32% à la variance de la pression artérielle diastolique ($R^2=0,320$). Par le même modèle d'analyse par régression multiple, l'augmentation de la pression artérielle systolique est liée à 25% ($R^2=0,251$) au facteur pli cutané abdominal combiné au pli du pectoral, du triceps et à la circonférence ombilicale (293).

L'augmentation de l'indice de masse corporelle est associée avec une élévation de la pression artérielle chez les sujets noirs en Afrique de l'Ouest (294). La prévalence de l'hypertension artérielle chez les sujets noirs présentant un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² était de 30% chez la femme et 8% chez les hommes selon le South African Demographic and Health Survey en 1998 (295); cette étude est en accord avec d'autres études qui rapportent une prévalence atteignant 40 à 49% chez les femmes contre 13% chez les hommes (296). Par ailleurs cette surcharge pondérale est plus

souvent rencontrée en milieu urbain que rural. Les activités agricoles protégeraient plus les sujets vivant en milieu rural de la surcharge pondérale par rapport aux sujets vivant en milieu urbain qui sont davantage sédentaires.

5.1.1.2 Malnutrition et hypertension artérielle

Certaines études rapportent un phénotype de l'hypertension artérielle qui est lié à la malnutrition. En effet la malnutrition qui est fréquente dans les milieux socio économiques défavorisés contribuerait au développement de l'hypertension artérielle. Elle serait à l'origine d'un faible poids de naissance qui, plus tard est suivie d'une accélération précoce de l'axe du cortisol conduisant ainsi à une augmentation de la pression artérielle (297). La malnutrition maternelle pendant la grossesse serait à l'origine d'une augmentation du catabolisme par stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec une augmentation de la production de cortisol (298-300). Le passage du cortisol maternel à travers la barrière placentaire est favorisé par une modification des récepteurs placentaires conduisant à une exposition accrue du fœtus au cortisol maternel. La résultante est une augmentation de la sensibilité de l'axe hypothalamo hypophysaire du fœtus (298-300), d'où une accélération de l'ontogénie par un processus de différenciation cellulaire accéléré (301). L'ensemble de ces mécanismes aboutiraient à une réduction du nombre de néphrons, des cellules bêta pancréatiques et une inversion de l'équilibre des enzymes hépatiques favorisant une néo glycogénèse au dépend de la glycogénèse (302, 303). Une corrélation entre un faible poids à la naissance et l'augmentation de la pression artérielle a été rapportée par les études dans les pays développés et dans ceux en développement par certains auteurs (304, 305). Les marqueurs maternels qui pourraient prédire une susceptibilité de l'enfant de développer une hypertension artérielle à l'âge adulte seraient initialement l'état nutritionnel avant et après la grossesse (306).

5.1.1.3 Les facteurs socio-économiques

La transition épidémiologique et démographique que vivent les pays en développement et particulièrement l'Afrique subsaharienne est à l'origine d'une forte migration de la

population rurale vers les zones citadines. Ce mouvement est suivi d'un changement du style de vie et des habitudes alimentaires. La sédentarité, le remplacement des habitudes de travail qui exigeaient plus de dépenses énergétiques par des méthodes technologiques et ergonomiques moins exigeantes s'accompagnent de nouvelles habitudes alimentaires (prise excessive de sel et d'aliments plus caloriques). La combinaison de tous ces facteurs conduirait à une surcharge pondérale avec accumulation de graisse. L'obésité et la prise excessive de sel sont reconnues aussi comme des facteurs de risque d'hypertension artérielle dans les études épidémiologiques (294, 307). Les autres facteurs impliqués dans l'augmentation de la pression artérielle sont : la prise d'alcool, l'inactivité et le stress psychosocial qui demeurent des facteurs difficiles à mesurer.

Cependant les travaux de *Hamet et col* ont montré l'impact des facteurs génétiques dans la modulation de la réponse au stress. Cette modulation passerait par des voies neuroendocriniennes et par l'ensemble des mécanismes de l'adaptation humaine au stress (308, 309). Malgré les progrès de la médecine moléculaire dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques des maladies et son utilisation dans la pharmacogénétique, les facteurs culturels demeurent importants dans la réponse au stress. En effet en fonction des cultures, les êtres humains auraient par exemple des niveaux différents de tolérance de la douleur et de la peine. Particulièrement en Afrique subsaharienne, l'incapacité de supporter les épreuves est perçue dans la société comme une honte, ce qui pourrait rendre les sujets plus résistants donc moins vulnérables au stress émotionnel.

Bien que la prise exagérée de sel soit reconnue comme un facteur de risque de présenter de l'hypertension artérielle, aucune technique de mesure standard acceptable de consommation du sel n'existe pour évaluer l'action directe de la prise de sel dans l'augmentation de la pression artérielle. Donc il est difficile de déterminer précisément le niveau de sensibilité du sujet noir à la prise de sel.

En Afrique subsaharienne l'obésité est le plus souvent rencontrée dans les couches sociales à revenu élevé qui, pour la plupart vivent en milieu urbain. Ce qui expliquerait une prévalence élevée de l'HTA dans les couches sociales riches. Ce milieu urbain est par ailleurs générateur de stress, de changement de style de vie et de régime alimentaire

qui sont aussi des facteurs qui prédisposent à une augmentation de la pression artérielle (310). Cependant cette situation parait comme une période de transition vers une généralisation de l'affection aux couches sociales les plus démunies qui vivent également les conditions de stress et « l'occidentalisation » des communautés urbaines.

5.1.1.4 Particularités de l'hypertension artérielle chez le sujet noir

De toute évidence les résultats générés à partir des études conduites chez le sujet noir américain ne peuvent être généralisés au sujet noir africain. Les extrapolations doivent être également faites avec beaucoup de prudence. De plus en plus, l'action des facteurs environnementaux sont reconnus concourir avec la prédisposition génétique dans le développement de l'hypertension artérielle. Des différences métaboliques, endocriniennes et de réponse au traitement ont été identifiées par les études expérimentales, cliniques et ou épidémiologiques entre le sujet noir et caucasien (311).

Cependant certaines hypothèses sont basées sur des postulats dont la démonstration scientifique n'est pas encore validée et certaines discordances persistent toujours entre les résultats des différentes études. Aussi des variabilités inter ethniques ou intra ethniques existent dans l'expression de certains facteurs. Ainsi *Seedat* (312) montrait l'existence d'une différence entre l'activité rénine plasmatique chez le sujet noir Zulu vivant en milieu rural (plus élevée) et celui vivant en milieu urbain. Le tableau 63 résume les particularités de l'hypertension artérielle chez le sujet noir par rapport au sujet caucasien utilisé comme référence.

Tableau LXIII: Différences caractéristiques entre HTA chez le sujet noir et Caucasien

Facteurs	Caucasien	Noir
Biochimiques		
Ratio Urine Na ⁺ /K ⁺	-	Élevé
Ratio Na ⁺ /K ⁺ plasmatique	-	Élevé
Transport	-	Na ⁺ cellulaire élevé
Activité pompe Quinidine/Na ⁺	-	Bas
Activité rénine plasmatique	-	Bas
Noradrénaline Plasmatique	-	Bas
Aldostérone	-	Élevé
Dopamine b-hydroxylase	-	Bas
LDL, VLDL, TG, ChoL total,	-	Bas
HDL	-	Élevé
Agents thérapeutiques		
Thiazine	+	++
b-bloqueurs	+	+/-
Inhibiteurs des canaux calciques	+	+
IECA	+	+/-
Methyldopa	+	+
Vasodilatateurs	+	+
b-bloqueurs + thiazides	+	+
IECA + thiazides	+	+

IECA: Inhibiteurs de l'Enzyme de conversion de l'Angiotensine

Reference: Hypertension in developing nations in sub-Saharan Africa. Journal of Human Hypertension. 2000;14:739-47 (313).

5.1.1.5 Ethnicité et hypertension artérielle

La littérature scientifique est abondante sur les probables causes génétiques de l'HTA chez le sujet noir Afro américain. Cependant les conclusions de ces études seraient plus ou moins applicables aux sujets noirs vivant sur le continent Africain et qui n'ont jamais immigré. Au sein même des sujets noirs vivant en ASS différentes variations génétiques peuvent exister entre les tribus, les régions ou encore les pays; de sorte que l'extrapolation des facteurs génétiques entre ces différentes sous-classes de noirs en Afrique serait souvent erronée. Certes une susceptibilité d'origine génétique ne devrait pas être exclue, mais les facteurs environnementaux et l'action de ces facteurs peuvent être totalement différents d'une ethnie à l'autre, d'une région à l'autre ou même à l'intérieur d'un même pays. La nature et l'impact de ces facteurs environnementaux sont certainement différents entre un sujet noir en Amérique ou dans les autres continents que celui vivant dans une zone urbaine ou encore rurale Africaine.

Le bagage génétique serait une prédisposition mais probablement un déterminant moins important dans la genèse de l'HTA chez le sujet noir africain. L'action des facteurs bio-sociaux comme le style de vie (sédentarité, obésité), le mode alimentaire (prise d'alcool, de sel) et les éléments psychosociaux (stress) sont nécessaires au développement de la maladie (314).

5.1.1.6 Causes génétiques

Selon les études génétiques à date, le désordre qui conduirait à l'hypertension artérielle serait polygénique avec une faible contribution de chaque gène impliqué (315). Cependant aucun gène responsable spécifiquement n'a été jusque là précisément identifié et on continue d'attendre de nouvelles découvertes dans le domaine de la recherche moléculaire. Malgré que certaines populations présentent des marqueurs génétiques spécifiques, les études n'ont pas encore identifié un ensemble de gène fonctionnel qui prédisposerait un groupe ethnique à développer l'hypertension artérielle (316-318). La prédisposition des sujets noirs à développer l'hypertension artérielle ne serait pas seulement génétique. Les différences génétiques jusque là identifiées sont non spécifiques de la population noire mais propre à l'HTA (317, 319, 320). Jusqu'à date, peu d'études ont évalué les facteurs de risque génétiques de l'hypertension en Afrique

subsaharienne. Les hypothèses sur les origines génétiques sont diverses mais restent pour la plus part expérimentales et ne sont guère généralisables à l'ensemble des sujets noirs vivant en ASS. Une étude pilote chez un sous groupe de sujets noirs sud africains a montré une mutation (R563Q) de la sous unité de la chaîne épithéliale du sodium. Cette mutation serait associée à une hypertension avec un faible taux plasmatique rénine et d'aldostérone (321).

L'implication des gènes contrôlant le système rénine angiotensine dans le développement de l'HTA chez le sujet noir est complexe et encore peu élucidé. Le rôle du polymorphisme du gène 6 de l'angiotensine n'a pu être déterminé dans les groupes ethniques lors d'une étude aux États-Unis (322). Cependant chez les sujets noirs sud africains, le polymorphisme de la région promotrice du gène de l'angiotensinogène (20A3C) entraîne une augmentation plus qu'attendue de la pression artérielle systolique. Également le polymorphisme du gène de synthèse de l'aldostérone CYP11B2 serait relié à une pression artérielle systolique initialement élevée chez des sujets natifs de tout traitement hypertenseur (323). Une fois de plus, l'action des différents gènes supposés être impliqués dans le développement de l'hypertension artérielle s'inscrit dans un contexte multifactoriel où les facteurs environnementaux occupent une place importante.

5.1.1.7 Hypothèse de la programmation intra-utérine

L'origine intra utérine des maladies à l'âge adulte est une théorie développée pour expliquer la genèse de certaines pathologies de l'adulte. Ainsi un argumentaire sur une programmation fœtale de l'hypertension artérielle du sujet adulte qui serait induite par le stress transitoire pendant le développement fœtal est développé.

Les stimuli transitoires pendant le développement fœtal causeraient un changement au niveau cellulaire, organique ou de l'organisme dans son ensemble (324, 325). Ce déterminisme intra utérin est supposé entraîner des changements structuraux, physiologique, métabolique, endocrinienne et même une expression génétique qui pourraient affecter le développement de certains organes. Un tel déterminisme contribuerait de manière importante dans la genèse des maladies à l'âge adulte en Afrique subsaharienne à cause des nombreuses pathologies survenant pendant la

grossesse comme la malnutrition et les maladies infectieuses (malaria) (326, 327). C'est ainsi que l'action des facteurs environnementaux durant la période post natale sur un individu avec un déterminisme in-utéro conduira à un développement des pathologies de l'âge adulte comme l'hypertension artérielle (327, 328).

Un changement nutritionnel entre la période prénatal et post natal entrainerait une surcharge pondérale à l'âge adulte qui est un facteur de risque d'hypertension, de diabète ou d'insulino-résistance. Ainsi, le faible poids de naissance en relation avec une malnutrition maternelle avant et pendant la grossesse entrainerait une hypertension à l'âge adulte qui est modulé par le déterminisme in-utéro.

5.1.1.8 Taux de rénine plasmatique

L'HTA avec un taux de rénine plasmatique bas est perçue comme une caractéristique particulière de la pathologie hypertensive chez le sujet noir (329). Sur le plan thérapeutique les études rapportent que la réponse du sujet noir hypertendu aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) est moins bonne que chez le sujet caucasien (330). Cependant certains auteurs décrivent une variation de niveau de rénine plasmatique qui aurait une explication d'origine environnementale car des niveaux plus bas sont rencontrés dans les zones urbaines comparativement aux zones rurales en Afrique du Sud (331). Parmi les causes d'une activité rénine plasmatique basse chez le sujet noir on incrimine une réabsorption rénale excessive du sodium, une anomalie génétique du système rénine angiotensine ou des gènes qui code pour ce système. *Cooper et col* (332) rapportent un niveau d'angiotensine plus faible chez les résidents nigériens comparativement aux sujets noirs américains, faisant donc évoquer l'impact probable des facteurs environnement sur le système.

5.1.1.9 Sensibilité au sodium et anomalies cellulaires

Outre le taux de rénine plasmatique, le niveau de sodium sanguin est élevé avec une baisse de son excrétion urinaire chez les sujets hypertendus en Afrique du sud et centrale selon certaines études (333, 334). Le sodium intracellulaire est également élevé chez des sujets hypertendus de l'ethnie Zoulou comparativement aux sujets avec une pression artérielle normale (335). Divers raisons ont été avancées par certains auteurs pour

expliquer cette élévation du sodium sanguin comme une consommation élevée de sel et une anomalie de pompes à sodium (336).

5.1.2 Diagnostic génétique des maladies vasculaires.

Dans le contexte africain, le diagnostic génétique des maladies relève encore du domaine de l'utopisme. En effet les coûts des tests génétiques sont élevés et il manque de professionnels qualifiés pour établir le diagnostic mais aussi pour assurer le suivi des patients. Cependant au début de ce 21^{nième} siècle, les cliniciens devraient adapter leur pratique à l'état des connaissances actuelles, donc à l'utilisation des avancées scientifiques dans la médecine génétique pour offrir des soins plus adéquats à leurs patients. C'est en cela que l'approche de l'utilisation du génogramme apparaît comme une solution laissée dans les oubliettes qui pourrait être portant d'une grande contribution à l'introduction de la médecine génétique dans le quotidien des médecins cliniciens africains. Un article récemment publié par *Antchouey et Hamet* (337) montre l'intérêt de cet outil souvent utilisé dans la pratique courante du clinicien mais peu maîtrisé qui contribuera efficacement au diagnostic et à la prévention des maladies génétiques mais surtout des maladies chroniques à déterminants génétiques et environnementaux

En effet *Scheuner et col* (338) ont montré une association entre les paramètres d'une histoire de santé familiale (antécédents familiaux) positive de santé et la survenue de la maladie coronarienne. Ainsi pour un lien de parenté de premier degré le rapport de cote de développer une maladie coronarienne était d'environ quatre (3,8) fois ; lorsque les deux parents étaient atteints il est supérieur à cinq fois (5,0) et lorsque la lignée maternelle et paternelle étaient affectées le rapport de cote est de six (6,2) fois la normale (338). Du coup cette révolution de la pratique médicale par l'introduction du génogramme pourrait avoir des retombés certains sur la sélection des risques en assurance vie par l'intermédiaire de la clinique. *Antchouey et Hamet* décrivent les caractéristiques, les composantes, les critères définissant un bon génogramme et les modalités de son utilisation qui pourraient faire de cette approche un outil appréciable dans la prise en charge des patients sur plusieurs générations (337). Cependant au vu du temps et des moyens humains qu'il requiert, l'utilisation du génogramme sera plus efficiente pour un groupe de personnes à risque plutôt que pour tous les patients et devrait

aussi être bien planifié et encadré. Fait important le dépistage devrait être accompagné d'investigations de confirmation qui pourraient néanmoins se révéler couteux pour le système sanitaire si un groupe à risque n'est pas ciblé.

Les études épidémiologiques ont identifié un certains nombre de pathologies pour lesquelles des antécédents familiaux positifs augmentent le risque de survenu de la maladie dans la famille. On pourrait citer : la maladie coronarienne (339, 340), l'hypertension artérielle (341), les néoplasies (sein (342), colorectal (343), prostate (344, 345), mélanome(346)), diabète (347, 348), obésité(349), ostéoporose ,asthme (350) etc. Ces pathologies pourraient constituer des cibles de dépistage par le génogramme en Afrique subsaharienne.

Cependant soulignons que l'utilisation des informations génétiques dans la prédiction des maladies reste toujours problématique autant dans les pays occidentaux que dans les pays en développement. Cette situation est liée à deux problèmes majeurs :

1. La présence d'un marqueur génétique d'une maladie chez un patient n'est pas suffisante pour prédire la survenue ultérieure de la maladie : en effet un pourcentage élevé de patients peuvent porter le marqueur sans nécessairement présenter la maladie. Ce qui limite la valeur diagnostic du marqueur ou du trait génétique

2. L'utilisation des informations génétiques dans la tarification est encadré par les systèmes judiciaires qui ont une approche différente selon les pays. Certains pays(comme la Grande Bretagne) ont une approche libérale autorisant les assureurs à avoir recours à cette information si elle est justifiée. D'autres pays comme l'Allemagne ont plutôt une approche encadrée qui exige que certaines conditions soient satisfaites pour requérir l'information génétique et limite l'utilisation de celle-ci dans la tarification.

Au Canada, l'information génétique est traitée comme le reste du dossier médical dans la sélection des risques en assurance vie. Par contre, 33 états américains ont légiféré pour exclure l'utilisation de toute donnée génétique dans la tarification.

A notre connaissance aucune disposition juridique n'existe actuellement sur le continent Africain qui permet de légiférer sur l'utilisation de l'information génétique dans la sélection des risques en assurance vie. En attendant que des dispositions soient prises par le législateur, les données génétiques pourraient être utilisées comme une information non formelle pour guider la sélection des risques en assurance vie. C'est plutôt dans la

pratique clinique qu'elle sera d'un grand intérêt pour guider le praticien et l'aider à entreprendre des actes cliniques anticipés. Mais l'information génétique aidera surtout, le patient à faire des choix éclairés en matière de comportement favorable à la santé.

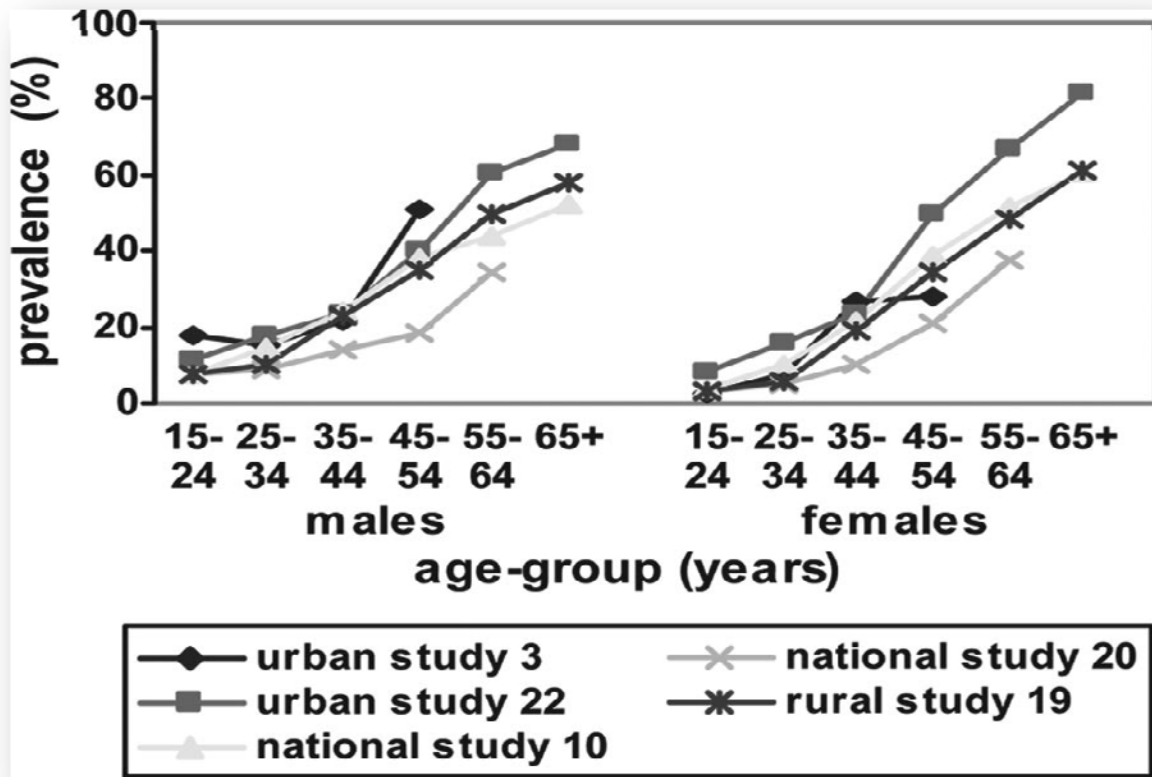
5.1.3 Prévalence de l'HTA

La prévalence de l'hypertension varie énormément d'une étude à l'autre. Cette variabilité est liée à population d'étude (âge, classe socioéconomique, lieu de résidence, etc.) et surtout à la méthodologie de l'étude. L'absence de standardisation des méthodologies, de la mesure de la pression artérielle et l'ajustement des résultats rendent la comparaison difficile entre les études.

L'hypertension artérielle est reconnue être plus fréquente chez le sexe masculin que féminin dans la population américaine. Sa prévalence est également plus faible chez les femmes noires malgré une prévalence plus élevée de l'obésité dans ce groupe. La haute prévalence en ASS rapportée par la grande majorité des études est à prédominance masculine (351, 352). Le sexe masculin serait donc un facteur de risque de développer l'hypertension artérielle chez le sujet noir africain. La prévalence de l'hypertension artérielle augmente également avec l'âge. Diverses études comparatives réalisées chez le sujet noir et de race caucasienne ont montré une corrélation entre l'âge et l'augmentation des chiffres de pression artérielle sans égard à la race ou à l'origine ethnique (353-355). Dans les années 1990, les études de prévalence au sein d'une population modérément exposée aux facteurs de risque rapportaient une prévalence variant entre 5% et 20% selon le niveau d'exposition aux facteurs biologiques et psychosociaux (294, 356, 357).

Certaines études contemporaines, utilisant les valeurs de 140/90 mm Hg comme références pour définir l'hypertension artérielle, montrent une augmentation de la prévalence au delà de 20 à 25% dans les zones rurales et plus de 30% dans les zones urbaines et semi urbaines (290, 355, 358, 359). Une revue systématique de la littérature en Afrique subsaharienne présente dans la figure 32 la prévalence provenant d'étude en milieu rural et urbain en fonction du sexe et l'âge (290).

Figure 32: Prévalence de l'HTA selon l'âge et le sexe (PA>140/90).



Source : Hypertension In Sub-Saharan Africa A Systematic Review. Hypertension, 2007. 50: 1012-1018 (290).

5.1.3.1 HTA en milieu urbain versus rural

Depuis plus d'une trentaine d'année les études épidémiologiques rapportaient une prévalence plus élevée de l'hypertension artérielle dans le milieu urbain que rural en ASS (360). Cependant ce taux de prévalence en milieu rural a connu une augmentation progressive au fil des années : en effet en 1970, *Pobe et col* (361) rapportaient un taux de 4,1 % au Ghana (362), contre 5,9 % au Nigeria (363) et 7% au Lesotho en 1980 et enfin en 1990 elle était de 9,4% dans le milieu rural Zoulou en Afrique du Sud (364).

Les tribus rurales qui ont conservé les modes de vie et des habitudes alimentaires anciennes présentaient une prévalence relativement plus faible que celles qui étaient en phase de transition vers le mode de vie urbain. Ce changement est souvent accompagné d'une augmentation de la prise de sodium, une baisse de la consommation de potassium

et un style de vie plus sédentaire (365). En utilisant une pression artérielle supérieure à 140/90 mm Hg comme définition de l'hypertension artérielle, la différence entre la prévalence en milieu urbain et rural étaient d'environ 3.7 % (15,4% vs 19%) au Cameroun (366) alors qu'une autre étude rapportait au Ghana en 2004 une différence d'environ 20% (37% vs 50%) entre milieu semi urbain et rural (355).

Au-delà de 65 ans, la prévalence de l'hypertension selon les récentes études atteindrait 40% en milieu rural en Afrique de l'Ouest, 50% en milieu urbain et de 50 à 60% en dans une population mixte. Le facteur âge joue également un rôle important tant en milieu urbain que rural (367).

5.1.3. 2 Détection, traitement et contrôle

Malgré sa prévalence élevée, l'hypertension artérielle est rarement diagnostiquée en Afrique subsaharienne. Le taux de détection, de traitement et de contrôle de la maladie varie selon le sexe. Selon une étude menée par *Cappuccio et col* (355) en milieu rural au Ghana elle est plus fréquemment diagnostiquée chez la femme que chez l'homme (27,3 vs 13,9), plus traitée aussi chez la femme (13,6 vs 7,8) mais moins contrôlée (1,7 vs 4,4). *Steyn et col* (368) en Afrique du sud rapportaient une tendance similaire, la seule différence étant un meilleur contrôle chez la femme. Cette différence pourrait être due au fait que l'étude de *Cappuccio et col* (355) a été faite en milieu rural où il y a un moins bon contrôle de manière générale à cause d'une faible accessibilité aux services de santé et d'un traitement non optimal.

Au Cameroun, *Choukem et col* (369) concluaient que les sujets à risque élevé de complications cardiovasculaires (comme les diabétiques ou hypertendus) et dont le diagnostic est connu présentaient un taux de contrôle très faible (10,2%). Selon une étude de *van der Sande et col* (370) en Gambie, seulement 17% des sujets hypertendus sont au courant de leur diagnostic et 56% de ceux qui sont traités présentent des chiffres contrôlés tandis que 73% des diagnostiqués reconnaissent avoir suspendu au moins une fois leur traitement. Le tableau 64 présente les proportions de sujets diagnostiqués, traités et contrôlés. Cette disparité est aussi observée entre milieu urbain et rural : la détection (52 vs 16), le traitement (14 vs 6,9) et le contrôle de la maladie (3,4 vs 1,7) sont

meilleurs en milieu urbain (355). Ceux qui vivent en milieu urbain et semi-urbain ont plus accès aux formations sanitaires et ainsi connaîtront plus souvent leur diagnostic.

Tableau LXIV: Diagnostic, traitement et contrôle de l'HTA

Études	Diagnostic (%)		Traité (%)		Contrôlés(%)	
	H	F	H	F	H	F
Cappuccio (355) (PA ≥140/90)	13,9	27,3	7,8	13,6	4,4	1,7
Steyn (291) (PA>165/95)	41	67	39	55	26	38
Steyn (371) (PA ≥140/90)	32	64	28	47	20	32
Steyn (371) (PA ≥160/95)	20	47	14	29	7	15
Agyemang (372) (PA ≥140/90)	34		28		6.2	

5.1.4 La prise en charge de l'hypertension artérielle en ASS

Le traitement de l'hypertension artérielle est l'objet de plusieurs recommandations à travers le monde. Ces recommandations ont été pour la plus part rédigées dans les pays développés en fonction de leurs priorités de santé publique, de la thérapie disponible et des objectifs en matière de réduction de la mortalité et la morbidité.

Dans les pays en développement, et particulièrement en Afrique subsaharienne, certains guides provenant des pays développés ont été adaptés aux réalités de ces pays au regard des ressources limitées (financières, en professionnels de la santé) et de l'accès difficile aux services de santé. La problématique des critères de références pour diagnostiquer, référer ou encore traiter un patient s'est posé. Ainsi, les valeurs limites de pression artérielle pour initier un traitement et les cibles thérapeutiques constituaient les points importants à déterminer pour la mise en place des programmes de prise en charge et de prévention. Cependant il manque de données épidémiologiques solides africaines pour supporter certaines directives en matière de prise en charge.

La plus part des protocoles de prise en charge utilisent le seuil de pression artérielle de 140/90 mm Hg pour initier le traitement. Les récentes études montrent que l'utilisation des critères basés sur les valeurs de pression artérielle seraient plus coûteux et peu efficace en comparaison avec la prise en charge basée sur l'évaluation des facteurs de risques cardiovasculaires (373, 374). Ainsi à partir du modèle de *Markov* des maladies cardiovasculaires, *Gaziano et col* (373) ont comparé une stratégie sans traitement avec six autres stratégies de mise en route du traitement de l'hypertension artérielle prises sur la base de différents critères : deux niveaux cibles différentes de pression artérielle (160/95 mm Hg, 140/90 mm Hg) et 4 niveaux différents de risque absolu de maladies cardio-vasculaires sur 10 ans (40%, 30%, 20%,15%). Les stratégies basées sur une cible de niveau de pression artérielle se sont révélées plus coûteux et moins efficaces que les décisions de traitement basées sur l'évaluation du risque cardiovasculaire absolu supérieur à 15%. Les analyses supplémentaires (sensibilité du coût du traitement, prévalence estimée des facteurs de risque et les bénéfices attendues du traitement) ne modifiaient pas les résultats.

Dans le contexte Africain, la recherche de co-morbidité (diabète, obésité, dyslipidémie, histoire familiale de maladies cardiovasculaires etc.) suivie d'une évaluation globale du risque semble être un meilleur indicateur de morbidité et de mortalité que le niveau de pression artérielle mesuré selon l'étude de *Gilles* (375). Selon les analyses pharmaco économiques, la décision de traitement basée sur le niveau total de risque cardiovasculaires, d'atteinte des organes nobles (rein, œil) et les facteurs de co-morbidité se révèle plus efficace et moins coûteuse que la considération d'un risque relatif basé sur le niveau de pression artérielle (375-377).

5.1.5 Les agents thérapeutiques

La prise en charge de l'hypertension dans les pays en développement et particulièrement en ASS est un grand défi et les estimations montrent que ces pays ne peuvent pas assumer les mêmes traitements que les pays développés en termes de coût en ressources financières et humaines (353). Le choix des agents thérapeutiques contre l'HTA en ASS a été à l'origine de quelques études mais qui ne sont pas réellement des études contrôlées et randomisées. A date les chercheurs et cliniciens s'accordent sur une meilleure réponse

du sujet africain avec les anti hypertenseurs thiazidiques en monothérapie alors que le bêtabloqueurs seraient moins efficaces (378, 379). Une des hypothèses qui expliquerait cela serait un volume intracellulaire plus élevé et une activité rénine plasmatique basse chez le sujet noir.

Les inhibiteurs calciques seraient aussi efficaces chez les sujets hypertendus avec une activité rénine plasmatique basse (380-383). Un effet additif supplémentaire est obtenu en combinant les diurétiques et les inhibiteurs calciques (384). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine montrent leur efficacité chez le sujet noir, mais à des doses plus élevées que chez le sujet caucasien.

Le faible coût des diurétiques rend cette classe thérapeutique plus accessible aux patients souffrant d'hypertension artérielle en Afrique subsaharienne. Chez certains patients présentant une co-morbidité associée (diabète, maladie rénale), la bithérapie pourrait faire appel à la combinaison des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les diurétiques thiazidiques (385).

5.1.6 Morbidités liées à l'HTA

5.1.6.1 Accident vasculaire cérébral

Malgré l'avènement de la pandémie VIH/SIDA en Afrique subsaharienne, les maladies cardiovasculaires occupent le second rang des causes de mortalité et constituent la première cause de décès chez les sujets âgés de plus de 30 ans. L'hypertension artérielle est le problème le plus préoccupant avec ses complications majeures (AVC, défaillance rénale) (386). Selon les travaux de *Lopez et col* (387), les maladies cérébro-vasculaires causent 4.6 millions de décès par année dans les pays à faible ou revenu moyen contre 0.78 million dans les pays développés. La mortalité ajustée des AVC selon l'âge en Afrique subsaharienne est plus élevée chez les femmes à l'exception de quelques pays (Cap vert ou le risque est égal dans les deux sexes) et l'Ile Maurice (taux plus élevé chez les hommes).

Les études en Amérique du nord montrent que la pression artérielle élevée est également la cause principale de l'accident vasculaire cérébral. Elle est identifiée comme le facteur de risque modifiable le plus fréquent, dont le contrôle permet d'éviter les risques

cardiovasculaires (387). Les études épidémiologiques ont montré aussi que dans la tranche d'âge moyenne, une élévation de 10 mm Hg de la pression artérielle systolique est accompagnée d'une augmentation d'environ 40% des cas d'accidents vasculaires cérébraux et ce risque est doublé pour chaque augmentation de 7,5 mm Hg de pression artérielle diastolique. Inversement sur une période de 3 à 5 ans un abaissement de la pression artérielle systolique de 10 mm Hg entraîne une élimination presque totale du risque supplémentaire lié à l'hypertension artérielle (388, 389).

Milne et col (390) rapportent une fréquence élevée de l'hypertension artérielle maligne chez le sujet noir en Afrique du Sud. Cette gravité conduit fréquemment aux AVC, aux complications rénales et cardiaques. La survie sur cinq ans de l'hypertension artérielle maligne non traitée est inférieure à un pourcent (1%) en ASS.

Une revue de la littérature en ASS sur les accidents vasculaires cérébraux *par Mensah et col* (352) estime à 73.000 décès/an attribuables aux accidents vasculaires cérébraux chez les hommes contre 107 000 décès chez les femmes et environ 2,6 millions d'années d'invalidité. Ainsi la fraction moyenne de risque d'AVC dans la population générale attribuable à la pression artérielle élevée est estimée à 50% et 51% respectivement chez l'homme et chez la femme. Cette valeur est 5 à 10 fois plus grand que le poids des autres facteurs de risque cardiovasculaires (352). Le tableau 65 montre clairement que la mortalité et la morbidité liée à l'hypertension artérielle sont élevées chez la femme que chez l'homme en Afrique.

Tableau LXV: Morbidité (/1000) et mortalité (/1000) attribuables à l'HTA en ASS

	MCV			MCH			Toutes causes
	MTL	YLL	DALYs	MTL	YLL	DALYs	MTL
F	107	1379	1530	32	397	438	240
H	73	926	1,021	18	222	243	189

Source: Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. *Heart*, 2008. 94:697-705 (352). YLL : Années de vie perdues DALY : Année de vies invalides, MTL : Mortalité

MCV : Maladie cérébro vasculaire, MCH : Maladie cardiaque hypertensive, ‰ = /1000,

F : Femme, H : Homme

5.1.6.2 Infarctus du myocarde

Autrefois considérée rare en Afrique, l'infarctus du myocarde occupe de nos jours le huitième rang des causes de décès en ASS (391). Au cours des décennies à venir, on s'attend à une augmentation de la fréquence et des conséquences en termes de mortalité, morbidité et d'invalidité liée à cette pathologie à cause de la transition épidémiologique que vivent les pays africains et en particulier en Afrique subsaharienne. L'hypertension artérielle constitue l'une des causes majeures de l'infarctus du myocarde en association avec le tabac, le diabète, la sédentarité et l'obésité.

L'étude INTERHEART Africa a identifié les facteurs de risque associés à un infarctus aigu dans 9 pays de l'Afrique subsaharienne (l'Afrique du sud a contribué par 80% de la population d'étude) et à comparé ces facteurs de risque à ceux retrouvés dans l'étude INTERHEART dans le reste du monde. Les causes d'infarctus étaient identiques à celles retrouvées dans l'étude INTERHEART internationale dans son ensemble (392). Par contre l'hypertension artérielle devance les autres causes avec un rapport de cote de 6,99 chez le sujets noir africain, soit deux à trois fois plus que chez les Africains de race blanche ou métisse lorsqu'on ajuste pour l'âge, le sexe et le tabac. Le risque de d'infarctus attribuable à l'hypertension artérielle dans la population noire (PAR) est de 41,91 contre 23,4 dans l'étude INTERHEART dans son ensemble (393).

Les études disponibles en Afrique subsaharienne sur l'infarctus du myocarde ne rapportent pas de données spécifiques selon le sexe qui aurait permit d'identifier un éventuel facteur de risque supplémentaire selon le sexe. Le tableau 66 présente les rapports de cote et les PAR selon le facteur de risque cardiovasculaire chez la population noire, la population africaine de l'étude et à l'ensemble de la population de l'étude INTERHEART.

L'Organisation Mondiale de la santé prévoit une augmentation croissante des décès liés à la maladie cardiaque ischémique dont l'hypertension est la première cause en Afrique. Cette augmentation sera de 125% chez les hommes et 141% chez les femmes d'ici 2020 (394). Ainsi malgré l'impact majeur du VIH/SIDA en Afrique, les estimations montrent que la maladie cardiaque ischémique sera la première cause de mortalité dans les pays en développement y compris l'Afrique pour 13,4% contre 13,2% pour le VIH/SIDA. Elle

sera parmi les dix premières causes d'années de vie invalides ajustées et de décès prématurés. Parmi les facteurs de risques cardiovasculaires, plus de 40% (43% chez l'homme vs 44% chez la femme) du risque de la maladie ischémique cardiaque est attribuable à l'hypertension artérielle (391).

Tableau LXVI: Rapport de côte d'infarctus et PAR selon les facteurs de risque.

	Fumeur		Diabète	Hypertension	Obésité abdominale	ApoB/ApoA-1 élevé
	Actuel	Actuel/ancien				
OR						
1	1,14	1,48	5,79	6,99	2,01	3,43
2	2,42	2,17	3,55	3,44	2,99	3,78
3	2,95	2,27	3,08	2,48	1,77	2,29
PAR						
1		14,23	18,25	41,91	40,35	51,59
2		38,94	16,70	29,56	58,35	61,86
3		36,4	12,3	23,4	33,7	46,24

Source: Prevalence, detection, management, and control of hypertension in Ashanti. West Africa Hypertension, 2004. 43: p. 1017–22 (355).

1 : Population noir africaine ; 2 : Population africaine de l'étude ; 3 : Ensemble de la population d'étude INTERHEART. ; OR: Odds Ratio (Rapport de côte). ; PAR : Population attribuable risque.

5.1.6.3 Hypertension artérielle et grossesse

L'hypertension artérielle (HTA) constitue un facteur de risque majeur de mortalité et de morbidité au cours de la grossesse. De par les complications materno-foetales qu'elle entraîne, elle constitue la troisième cause de mortalité maternelle et la première cause de mortalité périnatale (395). L'HTA s'observe au cours de la grossesse avec une prévalence de 5 à 15 % en Afrique subsaharienne. Quant à l'éclampsie précédée de la pré-éclampsie, son incidence en Afrique subsaharienne est estimée à 1/2 000 grossesses (396). Cette pathologie constitue une des premières causes de morbidité et de mortalité foeto-maternelle en Afrique pouvant être évitée, et responsabilité dans 30 % des décès maternels et 20 % de la mortalité foetale et néonatale (395).

D'après l'OMS, près d'un demi-million de femmes meurent lors de l'accouchement chaque année dans le monde (Rapport OMS/UNICEF, 1996). L'immense majorité d'entre elles (99%) vivent dans des pays en développement, et près de la moitié (40%) en Afrique. La région ayant la mortalité maternelle la plus élevée du monde est l'Afrique de l'Ouest, et l'OMS estime qu'en 1990, environ 1020 décès maternels s'y produisaient pour 100.000 naissances vivantes soit 38 fois plus que dans les pays développés (397). En comparaison, en France et à la même époque, il est survenu 15 pour 100.000 naissances vivantes. Les troubles liés à l'hypertension de la grossesse regroupent un ensemble de formes cliniques liées à une grossesse associée à des chiffres de pression artérielle élevés : protéinurie, des atteintes neurologique et rénale. La pré-éclampsie et l'éclampsie sont les causes majeures de morbidité et de mortalité chez la mère et le fœtus. D'autres troubles comme l'hypertension gestationnelle, la protéinurie gestationnelle et l'hypertension artérielle non spécifique de la grossesse sont aussi diagnostiquées durant la grossesse associée à des chiffres élevés de pression artérielle (398).

5.1.6.4 Morbidité et mortalité liées à l'éclampsie

La pré-éclampsie est définie comme une association d'une grossesse de plus de 20 semaines d'aménorrhée, de protéinurie supérieure à 3g/litre d'urine et d'une pression artérielle supérieure à 140 mm Hg de systolique et/ou 90 mm Hg de diastolique ou encore une élévation de plus de 30mm Hg /15mm Hg. L'éclampsie est une complication de la pré-éclampsie et associe des signes de pré-éclampsie avec une atteinte neurologique (convulsions avec ou sans altération de la conscience). Elle est la cause majeure des décès maternels liés à l'hypertension artérielle durant la grossesse.

La revue de la littérature en Afrique subsaharienne montre une incidence très variable selon les pays et les sites d'étude. Le tableau 67 présente l'incidence, la mortalité et la mortalité néonatale liée à l'éclampsie en Afrique subsaharienne.

Tableau LXVII: Incidence, morbidité maternelle, létalité, mortalité périnatale.

Études	Type	Période	Incidence	Mortalité maternelle	Létalité	Mortalité Périnatale
Pruhal (399)	PP	1994-96	19%	-	18,4%	-
Lankoande(400)	RH	1992-95	88%	3,5%	15,7%	23,1%
Bah(401)	RH	1997-99	-	5,1%		28,88%
Toure (402)	RH	1997	22%		5,9%/	
Thiam (403)	PP			12,7%		50%
Buga Ga (404)	PP	1996-97	28%	-	26,3%	-
Buga Ga (404)	RH	1994-95	36%	-	21,2%	-
Faye (405)	RH	1985-89	12%	8 %	-	13,2 %

RH : Rétrospective hospitalière PP : Prospective populationnelle.

L'incidence de l'éclampsie en Afrique subsaharienne varie entre une à dix Grossesses sur mille naissances vivantes. Alors qu'elle est d'une grossesse sur 20 milles naissances vivantes selon une étude conduite par *Knuist et al* (404) au Royaume Uni en 1998. Ce qui est 20 fois inférieur à l'incidence en Afrique Subsaharienne. Le taux de létalité est estimé entre 15 à 30% des femmes africaines présentant le tableau clinique contre 2% (1,8%) en Europe (UK), 3,3% en Thaïlande et 8% au Pérou (Amérique du Sud).

La mortalité périnatale associée est très élevée et varie entre 15 à 50% selon les études en Afrique subsaharienne. Les données proviennent dans la plus part des cas d'études hospitalières. Ces études « Hospital based » comportent des biais liés au fait que ces structures sont des centres de référence de haut niveau. Ils reçoivent donc les cas les plus compliqués mais aussi ces cas ne sont pas représentatifs du problème dans la population entière.

Une étude multicentrique prospective sur 20 326 femmes enceintes suivies pendant 18 mois (Décembre 1994-Juin 1996) dans 6 pays a été conduite pour déterminer les causes de morbidité et de mortalité en Afrique de l'ouest (398). L'hypertension artérielle associée à la grossesse est la troisième cause (0,64%) de morbidité maternelle après les hémorragies et la dystocie maternelle. Le taux de létalité est estimé à 18,4% pour l'éclampsie et 3,7 % pour le décollement prématuré du placenta toutes deux, complications de l'hypertension artérielle durant la grossesse.

Une deuxième étude conduite à Dakar (Sénégal) (403) sur 2400 grossesses suivies pendant 2 ans a déterminé les différents types d'hypertension artérielle durant la grossesse et les complications associées. L'hypertension dite de type I ($90 < \text{PAD} < 110$) était plus fréquente (47%), la mortalité maternelle était de 12,7% et la létalité fœtale de 50 pourcent (50%). Les femmes enceintes hypertendues couraient 21 fois plus de risque de subir une césarienne et leur enfant risquent 36 fois plus de mourir. Le poids moyen de naissance des enfants était de 975 g inférieur à celui des enfants issus de mères avec une pression artérielle normale (406).

5.1.6.5 La pré-éclampsie

L'évaluation de l'incidence des troubles de l'hypertension de la grossesse, est difficile à cause de l'absence d'outils de diagnostic standardisés. L'incidence de la pré-éclampsie est estimée à environ 0,8% dans les pays développés contre 2,8% dans les pays de l'Afrique subsaharienne (404). L'accessibilité et la qualité des soins prénataux contribuent de manière importante à la baisse de l'incidence et de la mortalité liée à l'hypertension artérielle associée à la grossesse dans les pays développés. Cependant elle reste toujours prévalente dans les pays en développement où la mortalité maternelle et périnatale est toujours élevée. Les études épidémiologiques ont identifié des facteurs de risque de développer la pré-éclampsie durant la grossesse : la nulliparité, les grossesses multiples, une histoire d'hypertension artérielle chronique, le diabète gestationnel, un âge maternel supérieur à 35 ans, l'obésité et les malformations fœtales (407). La primiparité et l'hypertension artérielle familiale se détachent comme les facteurs de risque majeurs de la pré-éclampsie (401) .

5.1.7 Déterminants du contrôle de l'HTA

5.1.7.1 Le revenu

Malgré l'existence d'un besoin important de recours aux soins, l'utilisation des services de santé de base reste paradoxalement très faible dans les pays en développement et notamment en Afrique. A la conférence de Bamako en 1986 (initiée par l'Organisation Mondiale de la Santé) sur les soins de santé primaires, les objectifs de l'implication de la communauté dans la gestion des soins de santé étaient de stimuler les fréquentations par la participation à la gestion mais aussi la réduction des coûts. Malheureusement le désengagement progressif des pouvoirs publics et l'absence de régime d'assurance maladie a entraîné un effet inverse. Le coût des prestations de santé est devenu hors de portée du citoyen moyen dans ces pays et constitue des facteurs limitant de la fréquentation des services de santé.

Selon l'étude de *Prural et col* (398) sur la morbidité maternelle, les grossesses sont peu suivies en Afrique subsaharienne : En effet, la moyenne des visites prénatales à la 36^e semaine d'aménorrhée était de 2.2 fois en moyenne et 7% des femmes enceintes n'avaient jamais visité un service de santé.

Steyn et col (291) ont étudié les déterminants et le traitement de l'hypertension artérielle en Afrique du sud. Ils ont trouvé une corrélation entre le revenu d'une part et d'autre part le diagnostic, le traitement et le contrôle de la maladie. Ainsi, plus le revenu augmente plus la fréquentation des services de santé est meilleure et la probabilité de diagnostiquer la maladie est plus importante. Les cas de poussées hypertensives sont plus fréquents en milieu rural et les circonstances de diagnostic de la maladie sont le plus souvent des complications. Malgré une prévalence basse en milieu rural, le diagnostic est faible et les possibilités de poursuivre adéquatement un traitement est très réduit d'où un mauvais contrôle de la pression artérielle. Le tableau 68 présente la corrélation entre le niveau de revenu d'une part et d'autre part le diagnostic, le traitement et le contrôle de la maladie. (La classe de revenu faible (pauvre) est prise comme référence).

Tableau LXVIII: Diagnostic, traitement et contrôle de l'HTA selon le revenu (291)..

Revenus (quintiles)	Diagnostic	Traitement	Contrôle
Quintile1 (Pauvre)	1	1	1
Quintile 2	1.057	1.049	0.905
Quintile 3	1.691	1.750	1.276
Quintile 4	1.621	2.149	1.591
Quintile 5 (Riche)	2.247	3.485	2.327

Source: Determinants and treatment of hypertension in South Africans: The first Demographic and Health Survey AMJ, 2008. 98 (5) (291).

5.1.7.2 Les structures de soins

L'insuffisance des structures de soins constitue un handicap majeur dans la prise en charge adéquate de l'hypertension artérielle durant la grossesse. L'inégalité de la répartition des structures existantes qui sont concentrées dans les zones urbaines et périurbaines prive les populations rurales de soins de santé. Ces femmes doivent souvent parcourir de longues distances sans moyens de déplacement appropriés pour le suivi de la grossesse ou l'accouchement.

Lunt et col (408) en Afrique du sud rapportaient dans leur étude sur les services de santé communautaires qu'environ 51,4% des 1098 patients hypertendus à Cape Town qui ont visité une clinique de soins avaient des chiffres de pression artérielle supérieur à 160/95 mm Hg. Une conclusion similaire a été faite par *Steyn et al* (291) qui ont trouvé un pourcentage de 41,6% de patients avec des chiffres au delà de 160/95 mm Hg.

Selon l'étude de *Prural et col* (398) environ 20% (18,5%) des accouchements en Afrique de l'Ouest se font à domicile et seulement 2,8% des accouchements à l'hôpital bénéficient des soins d'un médecin.

Plus de 70% des accouchements sont donc effectués par des professionnelles qui ne sont pas suffisamment formés pour prendre en charge une grossesse compliquée d'hypertension artérielle. Le tableau 69 résume le lieu de l'accouchement, et la qualification de l'accoucheur

Tableau LXIX: Lieu d'accouchement et qualification de l'accoucheur

Accoucheur	Lieu d'accouchement (%)	
	Domicile	Service de santé
Médecin	1,4	2,8
SF	3,1	72,2
ATQ	24,4	20,9
ATNQ	13,2	0,6
Autres	57,8	3,6
Total	3666 (18,5%)	16099 (81,5%)

Source: Morbidité maternelle grave par causes obstétricales directes en Afrique de l'Ouest : Incidence et létalité' Bulletin of the World Health Organization, 78 (5) : 593-602., 2000. 78(5): 593-60 (398).

SF= Sage Femme, ATQ = Accoucheuse traditionnelle qualifiée, ATNQ = Accoucheuse Traditionnelle Non Qualifiée

5.1.8 Mortalité liée à l'HTA

De manière générale, les études de mortalité sont rares en Afrique subsaharienne. En effet les données qui existent sont des études cliniques hospitalières le plus souvent rétrospectives qui évaluent les facteurs thérapeutiques et pronostics.

A date, l'unique étude de suivi à moyen terme entreprise pour déterminer la mortalité liée à l'hypertension artérielle chez les sujets hypertendus à été conduite au Nigeria : En effet, **Kaufman et col (409) ont conduit une étude prospective de 2 ans sur un échantillon de 1344 sujets (homme et femme) au Sud Ouest du Nigeria.** La prévalence de l'hypertension artérielle (PA>140/90 mm Hg) était estimée à 9,3%. Durant le suivi 3,0% des participants sont décédés chaque année et l'hypertension artérielle était trois plus fréquente chez les sujets décédés. L'analyse par régression montrait qu'une augmentation

de la pression artérielle diastolique d'environ 20 mm Hg entraînait 60% de mortalité excédentaire et son élimination permettait de réduire la mortalité au sein de la population d'environ sept pourcent (7%).

Face à cette absence de données épidémiologique sur l'impact de l'hypertension artérielle en Afrique subsaharienne *Ezzati et col* (410) ont faite une quantification comparative de la mortalité lié à l'hypertension artérielle dans cette région. Selon cette étude, la mortalité attribuable à l'hypertension artérielle croît avec l'âge pour atteindre son maximum à l'âge de 70-79 ans dans les deux sexes. Avant 60 ans la mortalité et le nombre d'années de vie perdue est légèrement plus élevé chez l'homme alors que la tendance est totalement inversée au delà de 60 ans. Ce qui pourrait faire penser à l'hypothèse d'une grande vulnérabilité de la femme après la ménopause. Malheureusement ces données ne permettent pas le calcul de risque relatif ou de rapport de côte car les taux de mortalité spécifiques aux sujets hypertendus et sains ne sont pas disponibles. Le tableau 70 .présente cette évolution.

Tableau LXX: Mortalité, année de vie perdue et invalidité liées à l'HTA.

Age (an)	30–44		45–59		60–69		70–79		≥80	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
MRTL (/1000)	9	4	40	37	55	68	61	87	24	43
YLL (/1000)	224	102	742	737	743	1,033	547	894	121	237
DALY'S (/1000)	241	113	802	806	802	1,122	579	947	129	254

Source: Comparative quantification of mortality and burden of disease attributable to selected risk factors. Global burden of disease and risk factors. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al, eds 2nd ed Washington, DC: World Bank. 2006:241–68 (410).

MRTL : Mortality; YLL :Year Life Lost , DALY's: Disability Ajusted Life Year.

L'étude INTERHEART Africa (392) qui a identifié les facteurs de risque associés à un infarctus aigu dans 9 pays de l'Afrique subsaharienne, montre que les sujets hypertendus africains présentent un risque d'infarctus plus élevé que d'autres sous groupes de la population de l'étude : africains noirs sains (OR= 6,99), la population africaine de l'étude (OR= 3,44) et enfin l'ensemble de la population de l'étude INTERHEART (OR=2,48). Malgré que la maladie cardiaque ischémique semble être rare en Afrique subsaharienne, ce profil épidémiologique est en changement en rapport avec la transition épidémiologique et les sujets hypertendus sont réellement exposés à la maladie cardiaque ischémique. Cependant toute proportion gardée cette tendance devrait être examinée attentivement en prenant en considération les caractéristiques spécifiques des participants à l'étude sur le plan démographique, socio-économique et facteurs de risques cardiovasculaires.

5.2 Sélection des risques

La sélection des risques à partir des données de mortalité liés à l'hypertension artérielle est difficile en Afrique subsaharienne à cause de l'absence de suivi sur un long terme des patients hypertendus. Afin de proposer des lignes directrices d'évaluation du risque pour la tarification en assurance vie, les facteurs de risque de mortalité et de morbidité identifiés dans les études épidémiologiques seront utilisés comme outils de sélection. Les facteurs ci-dessous méritent d'être considérés dans l'évaluation de l'assurabilité d'un sujet présentant une hypertension en Afrique subsaharienne.

5.2.1 Âge

La mortalité liée à l'HTA augmente avec l'âge. Les données actuelles ne permettent pas de quantifier le risque lié à l'HTA en fonction de l'âge chez une population africaine de référence.

5.2.2 Sexe

La mortalité et morbidité plus élevée chez le sexe féminin. Cette inégalité dans le risque est principalement liée aux conditions socio économiques difficiles de la femme africaine.

5.2.3 Lieu de résidence

La prévalence est plus élevée en milieu urbain cependant le risque de morbidité et de mortalité est plus élevée en milieu rural. Les sujets vivants en milieu rural sont plus exposés à un mauvais contrôle de l'HTA et à ses complications.

5.2.4 Revenu

Le risque de mortalité est plus élevé dans les classes sociales pauvres car le pourcentage de sujets diagnostiqués, traités et bien contrôlés est faible.

5.2.5 Traitement

Au regard de la spécificité de la réponse du sujet noir au traitement antihypertenseur, il faut tenir compte des agents thérapeutiques choisis selon leur efficacité démontrée chez le sujet noir :

En monothérapie

Les médicaments de première ligne sont les diurétiques thiazidiques. En seconde intention les inhibiteurs calciques ont montré leur efficacité chez les hypertendus avec une activité rénine plasmatique basse.

La bithérapie

Les diurétiques thiazidiques combinés aux inhibiteurs calciques ont montré une efficacité renforcée.

5.2.6 Morbidités liées à l'HTA

Les risques de morbidités liés à l'hypertension artérielle sont multiples dans le domaine cardiovasculaire et surtout chez la femme enceinte :

-Les risque d'infarctus est augmenté d'augmenté sept fois (OR= 6,99) chez le sujet hypertendus noirs :

-la fraction étiologique de risque d'AVC dans la population générale attribuable à l'HTA est de 50 et 51% respectivement chez l'homme et chez la femme (352).

-la mortalité maternelle liée à l'HTA durant la grossesse estimée entre 3,5 à 12,7%.

-la mortalité périnatale liée à l'HTA durant la grossesse varie de 13,2 à 50%

5.2.7 Co-morbidités et hypertension artérielle

Les co-morbidités associées à l'HTA ou induites par elle doivent être considérées dans la sélection des risques :

Suggestion de tarification de l'hypertension artérielle

La tarification de l'hypertension artérielle est à la base de la tarification en assurance vie. Dans les pays industrialisés les compagnies d'assurance ont cumulé des quantités importantes de données sur la survie de vies assurées. Ces données de mortalité en fonction des chiffres de pression artérielle ont permis de mettre en place des tables de tarification de l'hypertension artérielle. En ASS la grande majorité des polices d'assurance sont de courte durée ce ne permet pas d'évaluer la survie en fonction des pressions artérielles. Les compagnies primaires ne disposent pas non plus de département de recherche et développement pour entreprendre un suivi à long terme des sujets infectés.

Les grands réassureurs européens qui opèrent dans la région utilisent leur expérience européenne pour tarifier en ASS tout en faisant des ajustements en fonction des sinistres des années précédentes. Aucune étude à date ne rapporte la mortalité à long terme chez les sujets hypertendus. La seule alternative est d'utiliser les tables de tarification construites dans les pays industrialisés suivi d'un ajustement en fonction des facteurs pronostics chez le sujet noir en ASS.

Hypertension + Accident vasculaire cérébral

- Moins de 6 mois : différer
- Plus de 6 mois : tarifier l'accident vasculaire cérébral + l'hypertension.

Hypertension + Infarctus du myocarde

- Tarifier selon l'infarctus du myocarde et considérer le contrôle de l'HTA comme un facteur de crédit ou débit.

Hypertension artérielle et grossesse

- Différer jusqu'à l'accouchement

Autres facteurs de débits/Crédits

- Observance du traitement
- Niveau de normalisation des chiffres de pression artérielle
- Degré d'accessibilité aux services de soins
- Niveau de revenu : le taux de diagnostic, traitement et contrôle de la pression artérielle est fonction de niveau de revenu

Conclusion

En Afrique subsaharienne où les ressources restent limitées et les préoccupations centrées sur l'aspect dévastateur du VIH/SIDA et la persistance des maladies infectieuses comme la malaria et la tuberculose, l'hypertension artérielle reste une affection redoutable à cause de ses complications graves et invalidantes. Elle est la pathologie vasculaire la plus fréquente et constitue un facteur de risque majeur au cours de la grossesse. La mortalité maternelle et périnatale liée à l'hypertension artérielle ainsi que le risque d'accident vasculaire cérébral associé restent très élevée en Afrique subsaharienne et particulièrement chez la femme africaine à cause d'un contrôle encore inadéquat de l'hypertension artérielle. Le niveau d'instruction bas, le revenu faible et l'inaccessibilité des structures de soins sont autant de facteurs favorisant cette morbidité et mortalité. C'est une pathologie préoccupante en raison de ses complications multi organiques mais aussi de sa prévalence croissante en Afrique subsaharienne. Elle constitue l'une des premières causes de morbidité et mortalité maternelle et fœtale évitable en ASS : Elle est responsable de 30 % des décès maternels et 20 % de la mortalité fœtale et néonatale (399). Mais sa prise en charge est compromise par l'insuffisance des moyens de prévention, de détection et de traitement adéquat. Cette analyse montre que l'HTA deviendra de plus en plus un grand problème de santé publique en ASS dans les futures décennies. Elle présente également les caractéristiques particulières chez le sujet noir africain qui ne sont cependant pas encore bien exploré.

Les études de mortalité sont peu disponibles sur la pathologie en Afrique subsaharienne. Cela constitue des limites dans les stratégies de prise en charge et de planification. Cette insuffisance ne permet pas non plus d'élaborer une tarification spécifique de l'hypertension artérielle chez le sujet noir africain. Il est donc temps que les compagnies d'assurance et les départements de santé publique de la région mettent en commun leurs bases de données pour établir un profil de mortalité chez les sujets hypertendus en ASS.

Partie IV : Discussion

I. La sélection des études

L'Afrique subsaharienne est une région très vaste composée de 50 pays avec de grandes diversités culturelles, ethniques mais aussi économiques. Il paraît donc prétentieux de quantifier et de comparer les risques de morbidité et de mortalité dans ces cinquante pays. C'est également une région où plusieurs mutations sont en cours tant sur le plan démographique qu'épidémiologique. Malgré l'effet de la pandémie du VIH/SIDA dans cette partie du monde, la population demeure jeune mais la proportion des sujets âgés augmente et la prévalence des maladies non infectieuses est considérablement en croissance. Pour certaines pathologies comme l'hypertension artérielle, un nombre considérable d'études existent, mais peu de données existent sur la mortalité à long terme, encore moins des données standardisées permettant une comparaison à l'intérieur du même pays ou entre pays.

La revue de la littérature a été notre moyen de sélection des études dans notre analyse de mortalité et de mortalité. Cette méthodologie comporte des limites parce que les objectifs des études, leur méthodologie (méthodes de diagnostic, évaluation de la sévérité, etc.) et les populations à l'études sont différents d'une étude à une autre (rural vs urbain, hommes vs femmes). Ces insuffisances ont été également relevées par *Mensah et al* (82) dans une revue de la littérature sur l'hypertension artérielle en Afrique subsaharienne. En effet les différences de populations d'étude, de zones d'étude (rural vs urbain) et de méthodologie de mesure de la pression artérielle, ont contribué significativement à la différence de prévalence de l'affection à travers l'Afrique subsaharienne.

Afin de répondre à la question de recherche, les études sur la morbidité et la mortalité ont été particulièrement sélectionnées selon les critères d'inclusion et d'exclusion définies au préalable afin d'éviter de faire la collection d'études ou publications sans intérêt particulier pour la tarification en assurance vie.

Loin de chercher à faire un consensus sur les résultats ou les points de vue des différents auteurs, nous avons sélectionné les indicateurs de mortalité et de morbidité qui sont pertinents pour évaluer le risque en assurance-vie. L'utilisation des termes médicaux combinés à d'autres mots de recherche, complétée par une recherche manuelle à partir des

listes de références a permis de retrouver le maximum d'articles sur chaque thème de recherche.

Cependant pour des raisons logistiques nous n'avons pas pu recenser toute la littérature grise : seulement celle disponible sur les sites des centres de recherche, d'organismes africains ou internationaux a été considérée dans notre étude. Bien que cela puisse être une source d'omission de certains articles pertinents, c'est aussi un moyen d'éviter d'inclure certaines études qui n'ont pas été publiées pour des raisons tout aussi pertinentes. L'évaluation des études a été conduite de manière consensuelle par deux chercheurs et en cas de désaccord l'avis d'un troisième chercheur est demandé avant l'inclusion ou l'exclusion dans notre analyse. Certes le coefficient d'accord *Kappa (Cohen's Kappa)* (411, 412) n'est pas explicitement présenté dans nos résultats mais la clarté des critères prédéfinis facilitait la décision et un niveau minimum d'accord de 80 pourcent entre au moins deux chercheurs sur trois était nécessaire pour l'ensemble des critères avant de prendre une décision finale.

Les résultats des études retenues doivent être présentés pour permettre l'extraction des indicateurs et ces résultats doivent être statistiquement significatifs. La difficulté majeure rencontrée dans l'analyse est la transposition des indicateurs épidémiologiques en facteurs de risque de tarification. En effet, la méthodologie actuarielle de la sélection des risques exige un nombre minimal d'événements lors du suivi d'une population pour reconnaître la probabilité de survenue de l'événement comme un risque normal ou un risque supplémentaire. Ainsi les publications sur l'analyse de la mortalité en sélection des risques en assurance-vie (28) ont déterminé un minimum de cent décès sur une population d'au moins 500 sujets comme une exigence minimale. Malheureusement, presque la totalité des cohortes prospectives en Afrique subsaharienne ne répondent pas à ce critère. C'est la raison principale qui nous a conduits à présenter les résultats sous forme de risque épidémiologique plutôt que de risque actuariel, l'objectif étant de trouver un substitut du risque actuariel à travers le risque épidémiologique. Enfin, la méthodologie de recherche des articles a utilisé une stratégie large et un protocole standard d'inclusion et d'exclusion des études pour extraire les caractéristiques de morbidité et de mortalité. Cette rigueur a contribué à limiter les biais et aboutir à des conclusions vraisemblables.

II. Les études

Cooper et al mentionnaient en 1998 dans le *Lancet* que la littérature scientifique était pauvre en données sur la mortalité en Afrique subsaharienne (413). En effet, la réalisation d'une étude d'incidence ou de prévalence de qualité est un grand défi et le problème est encore plus important pour les études de cohortes de sujets de plusieurs années. L'identification des cas est souvent difficile; la mesure de l'effet du facteur de risque sur la population exposée et le suivi constituent également un grand défi en ASS. Les résultats sont le plus souvent rapportés sans les paramètres démographiques comme l'âge moyen du groupe qui est essentiel dans le calcul des indicateurs de morbidité (RR, OR) ou de mortalité (MR, EDR). Ces données manquantes constituent des handicaps majeurs dans l'exploitation de certains articles pourtant de très bonne qualité. Le suivi des sujets en zone rurale est plus difficile; ce qui oblige plusieurs auteurs à conduire la majorité des études de cohorte en milieu urbain. Pourtant il est démontré que la morbidité et la mortalité sont différentes entre ces deux zones de résidence.

Plus des deux tiers des publications en Afrique subsaharienne sont issues d'études hospitalières. Ces études hospitalières ne représentent pas la situation dans la population africaine en général à cause du biais de sélection ou de référence. Les structures de soins tertiaires où sont réalisées ces études ne reçoivent que des cas spécifiques (formes sévères ou des patients spécifiques) et limités des patients: en effet une grande majorité des maladies aiguës ou chroniques ne sont pas admises dans des structures de soins tertiaires. L'impact de ces biais sur la qualité des études épidémiologiques a été décrit par des auteurs comme *Delgado-Rodriguez* (414), mais malheureusement, ces biais ne sont pas toujours évitables ou contrôlables. L'utilisation des études hospitalières comportent donc de sérieuses limites, particulièrement quant à la généralisation des résultats à l'ensemble de la population. Cependant l'état actuel des connaissances épidémiologiques et cliniques en ASS obligent les chercheurs et décideurs à se contenter de cette solution de rechange en attente d'éventuels changements. Il s'agit donc d'accepter ces résultats ou de pas en avoir

du tout comme disaient *Bonita and Truelsen et al* (415) : “The choice is therefore to accept hospital data or have no data at all.” Malheureusement la durée de ces types d’étude (hospitalière) est courte et la mortalité précoce très élevée ne reflète pas le cours de la maladie dans la population générale.

Les études communautaires exigent une surveillance d’un large segment de la population pour déterminer les caractéristiques de morbidité et de mortalité au sein de la population. L’absence de registres administratifs fiables dans la plupart des régions africaines complique l’enregistrement des événements au cours du suivi des sujets de recherche. En ASS, les études communautaires se limitent le plus souvent à une surveillance d’un segment de la population alors que par exemple les normes des études de prévalence exigent une surveillance d’au moins 50 000 sujets (416). Nous n’avons pas eu beaucoup de solutions pour limiter ces difficultés pratiques de la faisabilité des études et avons malgré tout exploité certaines études tout en étant conscients de ces limites. Les contraintes financières sont des réalités dans les pays en développement et limitent la taille des échantillons au cours des études. Par ailleurs d’autres limites méthodologiques sont en rapport avec les biais de sélection souvent liés au mode de référence et au taux de fréquentation des services de santé. Parmi les biais d’information on relève souvent des erreurs dans le diagnostic, l’identification du facteur de risque ou encore la détermination des causes de décès. Des solutions pragmatiques scientifiquement valables comme la méthode de l’autopsie verbale ont été développées pour répondre à ces insuffisances. Certes ces méthodes comportent des limites mais elles contribuent significativement dans la détermination de la morbidité et de la mortalité en ASS (417).

Enfin, l’hétérogénéité entre les études (et aussi entre les pays de l’ASS) crée une grande variabilité dans les résultats. Cette variabilité n’a pas été analysée dans notre travail par le calcul du test d’hétérogénéité. Ce qui ne nous permet pas de tirer des conclusions valides et soulève certaines incertitudes sur la validité des données analysées.

III. Analyse de mortalité

La méthode actuarielle d'analyse de mortalité que nous avons utilisée consiste à comparer la mortalité observée lors des études à la mortalité attendue dans la population générale. Cette méthodologie est développée dans les articles de sélection des risques en assurance-vie par des auteurs comme *Pokorski* (31) et *Brackenridges* (29, 30) dans le manuel «Medical selection of life risks». La mortalité attendue est dérivée des tables de mortalité conçues par l'Organisation Mondiale de la Santé pour chaque pays membre (25). Cette approche a l'avantage de permettre une évaluation spécifique en comparant la mortalité issue des études à la mortalité du pays en question. Cependant ces tables construites présentent deux limites qu'il nous paraît important de mentionner : d'abord elles sont construites par projection sur la mortalité juvénile qui est, elle-même dérivée d'estimation de rapports souvent incomplets. En outre, ces tables sont présentées en tranches d'âges de 5 ans, ce qui constitue un biais car la mortalité attendue pourrait être celle d'un âge plus jeune ou plus vieux de cinq années.

D'autre part les études de mortalité sont très rares parce que jusqu'à récemment les maladies chroniques, comme le diabète et l'hypertension retenaient moins l'attention des politiques sanitaires que les pathologies aiguës comme les maladies infectieuses.

Les rares études disponibles sont de courte durée et les résultats sont souvent incomplets (Âge moyen et proportion des hommes et femmes non rapportés, ou études multiraciales où la proportion de chaque race n'est pas spécifiée).

Malgré ces insuffisances l'analyse a montré certains aspects spécifiques de la mortalité et de la mortalité en Afrique subsaharienne, particularités qui sont probablement liées aux conditions socioculturelles et économiques mais aussi à certaines pathologies propres aux sujets noirs.

Par ailleurs, les résultats montrent que la prévalence d'une maladie et son taux de létalité influencent de manière importante le calcul des taux de mortalité standardisés (SMR). En effet, l'infection HIV qui est très prévalente en Afrique du Sud avec un taux de létalité élevé entraîne une réduction importante de l'espérance de vie générale de la population. Par conséquent les ratios de mortalité standardisés (SMR) calculés à partir du taux de mortalité

générale attendue sont minimisés. A l'inverse, sa prévalence étant faible dans des pays comme le Sénégal ou le Niger, ce calcul aboutit à des taux de mortalité très élevés par rapport aux précédents. Dans le cas de l'Afrique subsaharienne, il paraît donc important de tenir compte de la prévalence et du taux de létalité de la maladie en question pour choisir la table de mortalité comparative. Autrement, on pourrait être amené à surestimer ou sous-estimer le risque selon la prévalence de l'affection dans la population générale et son taux de létalité. En effet une variation géographique de la mortalité avait été soulignée par *Nasrafkih* (28) dans son travail sur l'infarctus du myocarde dans les pays occidentaux. Ainsi en Afrique une telle variation est également observée mais les facteurs de variation de cette mortalité ne sont pas encore tous identifiés.

A priori notre travail ne défend aucune hypothèse ou vraisemblance prérequis ce qui est en faveur d'un jugement objectif des résultats de chaque étude. Cependant la généralisation de ces résultats est pratiquement difficile à cause de la différence dans les objectifs, la méthodologie, et dans les populations à l'étude.

Notre ambition à travers ce travail était d'identifier des outils de sélection de risque simples et disponibles dans les dossiers médicaux des patients qui pourront servir de guide à la tarification en assurance-vie en Afrique subsaharienne. En effet le manque de moyens pour l'exploration approfondie des différentes pathologies limite l'accessibilité à des éléments objectifs d'évaluation du risque. Nous avons donc proposé des paramètres approximatifs du risque qui sont des solutions intermédiaires pour évaluer la morbidité et la mortalité chez les patients présentant des pathologies.

Conclusion

Après la crise économique qui a touché le continent africain dans les années mille neuf cent quatre vingt (1980), un grand nombre de pays ont renoué avec la croissance. Le secteur des assurances est l'un des bénéficiaires de cette nouvelle relance économique. Les premières compagnies d'assurance en Afrique ont vu le jour dans les années 1800 en Afrique du Sud. Progressivement les multinationales ont conquis le marché africain par l'intermédiaire de filiales locales. Cependant les acteurs de ce secteur n'ont pas adapté leur évaluation du risque en fonction du contexte africain. Les outils de tarification utilisés proviennent des pays du Nord et dans la grande majorité des cas les assureurs attendent d'avoir une expérience des produits d'assurance sur les marchés des pays développés avant de les rendre disponibles sur le continent africain.

Les besoins en matière de données épidémiologiques et cliniques propres au contexte africain se font de plus en plus pressants en Afrique subsaharienne. Outre leur utilité pour la planification, la mise en place et l'évaluation des programmes de santé, ces données sont incontournables dans certains domaines d'activités. L'assurance-vie est un exemple concret de l'application de la médecine dans l'évaluation de la couverture du risque dans un domaine financier. Cependant les États africains ne disposent pas d'assez de ressources financières, ni humaines pour conduire de grandes études cliniques ou épidémiologiques.

Les diversités ethniques et culturelles, ainsi que les différences de niveau de développement font de ce continent une zone où l'évaluation du risque en morbidité et en mortalité est fort complexe. Cette variabilité est aussi présente entre les Africains résidants sur le continent et ceux qui ont immigré dans d'autres continents.

Les connaissances scientifiques sur ces deux types de population de souche commune devraient donc être interprétées avec beaucoup de réserve car l'effet de différents facteurs environnementaux est important. Si le bagage génétique constitue un trait particulier qui pourrait conditionner la réaction face au stress ou à la maladie, il est beaucoup influencé par les conditions environnementales et le mode de vie.

A travers ce travail, des différences significatives de morbidité et de mortalité ont été identifiées entre les populations de l'Afrique subsaharienne et ceux des autres continents et souvent même entre les Africains. Malgré les limites que présentent les études, nous avons identifié certains facteurs de risque aggravant les conditions de santé en Afrique

subsaharienne. Aussi la présentation clinique et l'évolution de certaines pathologies sont atypiques dans cette région.

L'ensemble de ces raisons montrent la nécessité pour les pays africains de mettre en place des réseaux de santé publique avec l'appui des différents acteurs comme les compagnies d'assurance afin de construire des données démographiques et sanitaires fiables.

Une meilleure évaluation du risque passe d'abord par une connaissance approfondie des facteurs de risque de morbidité et mortalité en Afrique subsaharienne. Avec la forte croissance démographique que connaît ce continent et les différents problèmes de santé qui perdurent, l'assurance-vie connaîtra un essor dans les prochaines décennies à condition que le risque soit évalué de manière adéquate afin de développer des produits adaptés au besoin de couverture de la population.

Références Bibliographiques

1. Compagnie Suisse de Réassurance (Swiss Re). L'assurance dans le monde en 2004: Croissance des primes et bilans plus solides. Sigma. 2005;2:1-48.
2. Compagnie Suisse de Réassurance (Swiss Re). L'assurance dans le monde en 2008: Chute de l'assurance vie dans les pays industriels-Forte croissance dans les pays émergents. Sigma 2009;3.
3. Fédération des sociétés d'assurances de droit national africaines (Fanaf). Le marché de l'assurance en Afrique : Données 2000 à 2004. Statistiques 2006.www.fanaf.com. Consulté le 08 mars 2007.
4. Bertran.ED. Epidémiologie de l'hypertension artérielle en Afrique Noire. Horus. 1979;8:9-17.
5. Lokrou A, Diallo O, Toutou T, Ouedraogo Y. Hypertension Artérielle et diabète en Côte d'Ivoire. Méd Afr Noire. 1987;34(7):605-10.
6. Koffi NM, Sally SJ, Kouame P. Faciès de l'hypertension artérielle en milieu professionnel à Abidjan. Méd Afr Noire. 1987;38(7):709-15.
7. World Health Organization. Statistiques sanitaires mondiales 2008.Geneva.Switzerland. 2008.
8. Tabutin.D, Schoumaker.B INEDP. The Demography of Sub-Saharan Africa from the 1950s to the 2000s. A Survey of Changes and a Statistical Assessment. Institut National d'Etudes Démographiques | Population. 2004;59.
9. Tabutin.D, Schoumaker.B, Masquelier .B. "Mortalité et santé", in B. Ferry (ed), L'Afrique face à ses défis démographiques. Un avenir incertain, AFD-Ceped-Karthala, Paris, 2008.pp. 123-154.
10. Kawachi I, Kennedy BP, Lochner K, ProthrowStith D. Social capital, income inequality, and mortality. . Am J Public Health 1997;87:1491-8.
11. Pettit DJ, Lisse JR, Knowler WC, Bennett PH. Mortality as a function of obesity and diabetes mellitus Am J Epidemiol. 1982;115:359-66.
12. Wilkinson RG, Kawachi I, Kennedy BP. Mortality, the social environment, crime and violence. Sociol Health Ill. 1998;20:578-97.

13. Regidor E, Mateo S, Calle ME, Domínguez V. Educational level and mortality from infectious diseases. *Journal of Epidemiology and Community Health*.2002;56:682-3.
14. Cantrelle P. Mortalité et environnement In *Populations et environnement dans les pays du Sud*. 1996:217-29.
15. Velkoff VA, Kowal PR. Population Aging in Sub-Saharan Africa: Demographic Dimensions 2006. *International Population Reports*. 2007;p 95.
16. Jamison DT. *Disease and mortality in Sub-Saharan Africa*. 2nd ed: world Bank; 2002.
17. Fourn.L. Mortalité socioprofessionnelle au Benin. *Médecine d'Afrique Noire*. 1991;38(5).
18. Anker.M, Coldham.C, Kalter.HD, Quigley.M, Ross.D. A standard verbal autopsy method for investigating causes of death in infants and children. *World Health Organization Geneva*. 1999.<http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance>. Consulté le 02 Décembre 2008.
19. Garenne.M FV. Potential and Limits of verbal autopsy. *Bulletin of the World Health Organization*. 2006;84(164).
20. Soleman.N CD, Shibuyab.K. Verbal autopsy: current practices and challenges. *Bulletin of the World Health Organization*. 2006;84:239-45.
21. Global burden of disease and risk factor [database on the Internet]. Oxford University press and World Bank.2006.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consulté le 15 Janvier 2009.
22. Kenneth H, . Adult Mortality in the Developing World: What We Know and How We Know It, ".Paper for United Nations Training Workshop on HIV/AIDS and Adult Mortality in Developing Countries, UN/POP/MORT/2003/1/New York. 2003.
23. United Nations. Model Life Tables for Developing Countries. United Nations publication. 1982. http://www.un.org/esa/population/publications/Model_Life_Tables/. Consulté le 13 Février 2009.
24. Fantahun M, Fottrell E, Berhane Y, Wall S, Högberg U, Byass P. Assessing a new approach to verbal autopsy interpretation in a rural Ethiopian community : the InterVA model.2006.[http://whqlibdoc.who.int/bulletin/2006/Vol84No3/bulletin_2006_84\(3\)_204-210.pdf](http://whqlibdoc.who.int/bulletin/2006/Vol84No3/bulletin_2006_84(3)_204-210.pdf). Consulté le 24 juin 2007.
25. WHO. Life tables for WHO members state. 2008. <http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance>. Consulté le 04 Avril 2009.

26. Jamison DT, Feachem RG, MW M, et al. Disease and Mortality in Subsaharian Africa 2ed: World Bank; 2006.
27. Singer R, Kita M, Avery R. Compend of mortality and mortality: A Compilation of Reference Articles published in the "Journal of Insurance Medicine "of the American Academy of Insurance Medicine. Medical Risk, editor: Praeger Publishers; 1991.
28. Naslafkih A. Standardisation de la littérature médicale aux fins de la sélection des risques. Montréal: Thèse PhD. Université de Montréal; 2004:167.
29. BrackenridgeS.RDC, Elder.WJ, editors. Medical selection of life risks. 4 ed: Palgrave McMillan Publ; 1998.
30. Naslafkhi.A, Dendukuri.N, Brophy.JM. Are there geographical variations in post myocardial infarction survival? In Standardisation de la littérature médicale aux fins de la sélection des risques. Thèse PhD, Université de Montréal. 2004:71-93.
31. Pokorski RJ. Mortality Methodology and Analysis Seminar. Journal of Insurance Medicine. 1988; 20(4):20-45.
32. Brackenridge RDC, Croxson RS, Mackenzie R. Brackenridges's Medical selection of Life Risks. 5 ed: Palgrave McMillan Publ; 2006.
33. Naslafkhi.A, Dendukuri.N, Brophy.JM.Geographical variation in post myocardial infarction mortality and their impact on risk selection.In, Standardisation de la littérature médicale aux fins de la sélection des risques [Thèse Ph.D]. Montreal: Université de Montréal; 2004:100-122.
34. Brackenridges RDC. Medical selection of life risks. Medical Risk. Palgrave McMillan Publ; 1991.
35. SwissRe. L'assurance dans le monde en 2007: Les marchés émergents ouvrent la voie.Sigma. 2008;3.
36. Fédération des sociétés d'assurances de droit national africaines (FANAF). Le marché de l'assurance en Afrique. Données 2004-2007. Statistiques 2009.www.fanaf.com.Consulté le 16 Août 2009.
37. UNAIDS/WHO.Geneva. AIDS Epidemic Update. 2006.
38. Porter K, Zaba B. The empirical evidence for the impact of HIV on adult mortality in the developing world: data from serological studies. AIDS. 2004;18(suppl):S9-S17.

39. Carcelain.G, Autran. B. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. VIH Édition. 2004:21-354.
40. Fauci AS. Multifactorial nature of human immuno-deficiency virus disease: implication for therapy. Science. 1993;262(104).
41. Crampin AC, Floyd S, Glynn JR, Sibande F, Mulawa D, Nyongo A et al. Long term follow-up of HIV-positive and negative individuals in rural Malawi. AIDS. 2002;16:1545-50.
42. Maarten F, Van der Loeff SM, Jaffar S, Aveika AA, Sabally S, Corrah T et al. Mortality of HIV-1,HIV-2and HIV1/HIV2 dually infected patients in a clinic-based cohort in the Gambia. AIDS. 2002;16:1775-83.
43. Berry N, Jaffar S, Van Der Loeff MS, Ariyoshi K, Harding E, N'Gom PT et al. Low level viremia and high CD4% predict normal survival in a cohort of HIV type-2-infected villagers. AIDS Research and Human Retroviruses 2002;18:1167-73.
44. Nunn AJ, Mulder DW, Kamali A, Ruberantwari A, Kengeya Kayondo JF, Withworth J. Mortality associated with HIV-1 infection over five years in a rural Uganda population: cohort study. BMJ. 1997;315:767-71.
45. Todd J, Balira R, Grosskurth H, Mayaud P MF, Ka Gina G. HIV associated adult mortality in a rural Tanzanian population. AIDS. 1997;1:801-7.
46. Poulsen AG, Aaby P, Larsen O, Jensen H, Naucler A, Lisse IM et al. 9-years HIV-2-infection associated mortality in an urban community in Bissau. West Africa. Lancet. 1997;349:911-4.
47. Collier.AC, Coombs.RW, Al. SDe. Traitement of human immunodeficiency virus infection with saquinavir,zidovudine and zalcitabine.::: N Engl J Med. 1996;334:1011-7.
48. Hammer.SM, Squires KE, Hughes MD et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimetre or less. N Engl J Med 1997;337(11):725-39.
49. Stringer.SAJ, Zulu.I, Levy.J, Stringer.EM, Mwango.A, Chi.HB et al. Rapid Scale-up of Antiretroviral Therapy at Primary Care Sites in Zambia: Feasibility and Early Outcomes. JAMA,. 2006; 296(7).
50. Motasim B, Bekker LG, Orrell C et al. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised WorldHealth Organization scaling-up guidelines. AIDS. 2004;18:1159-68.

51. Etard JF, Ndiaye I, Mieg MT et al. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. *AIDS*. 2006;20:1181-9.
52. Johannessen.A, Naman.E, Ngowi.JB2, Sandvik.L, Matee.IM, Aglen.EH, et al. Predictors of mortality in HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in a rural hospital in Tanzania. *BMC Infectious Diseases*. 2008;8:52.
53. Frater JA, Dunn DT, Beardall AJ et al. Comparative response of African HIV-1-infected individuals to highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2002;16:1139-46.
54. Coetzee.D, Hildebranda.K BA, Maartensb.G, Louisc.F, Labatalac.V, Reuterc.H, et al. Outcomes after two years of providing antiretroviral treatment in Khayelitsha, South Africa. *AIDS*. 2004;18:887-95.
55. Morgan D, Mahe C, Mayanja B, Okongo JM, Lubega R. Withworth JA.HIV-1 infection in rural Africa; is there a difference in median time to AIDS and survival compared with that in industrialized countries? *AIDS*. 2002;16:597-603.
56. Rogers PA, Withmore –Overton Se, Evans BG, Allardice GM, Noone A. Survival of adults with AIDS in the United Kingdom. . *Communicable diseases report CDR Review* 1997;7:R93-100.
57. Ghirardini A, Puopolo M, Rossetti G, Perugini L, Piseddu G et al. Survival after AIDS among Italian haemophiliacs with HIV infection. *AIDS*. 1995;9:1351-6.
58. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PLF et al. Importance of age at infection with HIV-1 for survival and development of AIDS in UK haemophilia population. *Lancet*. 1996; 347:1573-9.
59. Gail MH, Tan WY, Pee D, Goedert JJ. Survival after AIDS diagnosis in a cohort of haemophilia patients. *J Acquir Immun Def Synd*. 1997;15:363-9.
60. Carré N, Deveau C, Belanger F et al. Effet of age and exposure group on the onset of AIDS in heterosexual and homosexual HIV-infected patients. *AIDS*. 1994;8:797-802.
61. Cu-Uvin S, Flanigan TP, Rich JD, Mileno MD. Human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome among North American women. *Am J Med*. 1996;101:316-22.
62. Van Der Sande. ABM, Maarten .F, Van der Loeff .S et al. Mass Index at Time of HIV Diagnosis, A Strong and Independent Predictor of Survival. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37:1288-94.

63. Schim van der Loeff MF, Jaffar S, Aveika AA, Sabally S, Corrah T, Harding E, et al. Mortality of HIV-1, HIV-2 and HIV-1/HIV-2 dually infected patients in a clinic-based cohort in The Gambia. *AIDS*. 2002 Sep 6;16(13):1775-83.
64. Petruckevitch A, Del Amo J, Phillips AN. Disease progression and survival following specific AIDS-defining conditions: a retrospective cohort study of 2048 HIV-infected persons in London. *AIDS*. 1998;12:1007-13.
65. Egger M, May M, Chene G et al. Prognosis of HIV-1 infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002;360:119-29.
66. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126:946-54.
67. Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR et al. Quantification of HIV-1RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Intern Med*. 1995;122:573-9.
68. Morgan D, Maude GH, Malamba SS et al. HIV-1 disease progression and AIDS-defining disorders in rural Uganda. *Lancet* 1997;350:245-50.
69. Suttman U, Ockenga J, Selberg O et al. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir Immun Def Synd* 1995;8:239-46.
70. Schim van der Loeff MF, Aaby P. Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. *AIDS*. 1999;13 (Suppl A):S69-84.
71. Etard JF, Ndiaye I, Mieg MT et al. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. *AIDS*. 2006;20:1181-9.
72. Life tables for WHO members state. 2006 [database on the Internet]. www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_CSR_ISR_99_4/en/. 2008. Consulté le 17 Juillet 2009.
73. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126:946-54.
74. Petruckevitch A, Del Amo J, Phillips AN. Disease progression and survival following specific AIDS-defining conditions: a retrospective cohort study of 2048 HIV-infected persons in London. *AIDS*. 1998;12:1007-13.

75. Etard JF, Ndiaye I, Mieg MT et al. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: a 7-year cohort study. *AIDS*. 2006;20:1181-9.
76. Motasim B, Bekker LG, Orrell C et al. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised WorldHealth Organization scaling-up guidelines. *AIDS*. 2004;18:1159-68.
77. Porter K, Zaba B. The empirical evidence for the impact of HIV on adult mortality in the developing world: data from serological studies. *AIDS*. 2004 18((suppl) S9-S17).
78. Maarten F, Van der Loeff SM, Jaffar S, Aveika AA, Sabally S, Corrah T et al. Mortality of HIV-1, HIV-2 and HIV1/HIV2 dually infected patients in a clinic-based cohort in the Gambia. *AIDS*. 2002;16:1775-83.
79. van der Loeff SMF, Aaby P. Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. *AIDS* 1999;13(Suppl A):S69-84.
80. WHO. WHO Global InfoBase. <http://www.who.int/infobase>. 2007. Consulté le 30 février 2008.
81. Wilkinson PR, Warburton FB, Rudd AG, Ross Russell RW, Beech RR. A long term follow-up of stroke patients. *Stroke*. 1997;28:507-12.
82. Mensah GA. Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. *Heart*. 2008 Jun;94(6):697-705.
83. Connor D, Walker R, Modi G, Warlow C. Burden of stroke in black populations in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol*. 2007;6:269-78.
84. Sagui E. [Stroke in sub-Saharan Africa]. *Med Trop (Mars)*. 2007 Dec;67(6):596-600.
85. Kengne AP, Anderson CS. The neglected burden of stroke in Sub-Saharan Africa. *Int J Stroke*. 2006 Nov;1(4):180-90.
86. Longo-Mbenza B, Tshinkwela ML, Pukuta JM. Rates and Predictors of stroke associated mortality in Africans. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2008;19(2).
87. Sene-Diouf F, Basse A, Ndao A. Functional prognosis of stroke in countries in the process of development. *Ann Réadapt Med Phys*. 2006;49:100-4.
88. Garbusinski JM, van der Sande MA, Bartholome EJ, Dramaix M, Gaye A, Coleman R, et al. Stroke presentation and outcome in developing countries: a prospective study in the Gambia. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1388-93.

89. Connor MD, Thorogood M, Casserly B, Dobson C, CP. W. Prevalence of stroke survivors in rural South Africa: results from the Southern Africa Stroke.Prevention Initiative (SASPI) Agincourt field site. *Stroke*. 2004;35:627–32.
90. Walker.RW, Rolfe.M, Kelly.PJ, George.OM, James.OFW. Mortality and Recovery After Stroke in The Gambia. *Stroke*. 2003;34:1604-9.
91. Mouanodji M, Mahamat H, Djikoloum D. L’hypertension artérielle au Service des Urgences Médico-Chirurgicales. A propos de 139 cas observés à l’hôpital général de N’Djamena. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2000;93:997-1001.
92. Mochan A, Modi M, Modi G. Stroke in black South African HIV-positive patients: a prospective analysis. *Stroke*. 2003 Jan;34(1):10-5.
93. Hoffmann M, Berger J, Nath A. HIV-associated stroke. *Stroke*. 2001 Feb;32(2):580-3.
94. Walker RW, Kitange H M, et al. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. *Lancet*. 2000;355:1684–7.
95. Longo-Mbenza B, Phanzu Mbete LB, M’Buyamba-Kabangu JR, Tondungu K, Muyeno K, Kebolo B, et al. Haematocrit and stroke in Black Africans under tropical climate and meteorological influence. *Ann Méd Int*. 1999;150(3):171–7.
96. Matenga.J. Stroke incidence rates among black residents of Harare - a prospective community-based study. *SAMJ*. 1997;7(5).
97. Danesi.M, Okubadejo.N, Ojini.K. Prevalence of Stroke in an Urban, Mixed Income Community in Lagos.Nigeria. *Neuroepidemiology*. 2007;28:216-23.
98. Zenebe G, Alemayehu M, Asmera J. Characteristics and outcomes of stroke at Tikur Anbessa Teaching Hospital, Ethiopia. *Ethiop Med J*. 2005 Oct;43(4):251-9.
99. Kumwenda JJ, Mateyu G, Kampondeni S, van Dam AP, van Lieshout L, Zijlstra EE. Differential diagnosis of stroke in a setting of high HIV prevalence in Blantyre, Malawi. *Stroke*. 2005 May;36(5):960-4.
100. Connor MD, Thorogood M, Casserly B, Dobson C, Warlow CP. Prevalence of stroke survivors in rural South Africa: results from the Southern Africa Stroke Prevention Initiative (SASPI) Agincourt field site. *Stroke*. 2004 Mar;35(3):627-32.
101. Thorogood M, Connor MD, Lewando-Hundt G, Tollman S, Ngoma B. Secondary prevention of stroke--results from the Southern Africa Stroke Prevention Initiative (SASPI) study. *Bull World Health Organ*. 2004 Jul;82(7):503-8.

102. Wiredu EK., Nyame PK. Stroke-related mortality at Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *East Afr Med J.* 2001;78(4).
103. Balogou A, Doh A, KE G. Neurological disorders and endemic goiter: comparative analysis of 2 provinces in Togo. *Bull Soc Pathol Exot.* 2001;94:406–10.
104. Walker RW, McLarty DG, Kitange HM, Whiting D, Masuki G, Mtasiwa DM, et al. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. *Lancet.* 2000 May 13;355(9216):1684-7.
105. Connor MD, Modi G, Warlow CP. Differences in the Nature of Stroke in a Multiethnic Urban South African Population. The Johannesburg Hospital Stroke Register. *Stroke.* 2009;40:355-62.
106. Wahab KW, Okubadejo NU, MA2 OD. Predictors of Short-term Intra-Hospital Case Fatality Following First-ever Acute Ischaemic Stroke in Nigerians. *Journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan.* 2008;18(12):755-8.
107. Njamnshi AK, Wonkam A, Djientcheu Vde P, Ongolo-Zogo P, Obama MT, Muna WF, et al. Stroke may appear to be rare in Saudi-Arabian and Nigerian children with sickle cell disease, but not in Cameroonian sickle cell patients. *Br J Haematol.* 2006 Apr;133(2):210; author reply 1.
108. Ogun SA, Ojini FI, Ogungbo B, Kolapo KO, Danesi MA. Stroke in south west Nigeria: a 10-year review. *Stroke.* 2005 Jun;36(6):1120-2.
109. Patel VB, Sacoor Z, Francis P, Bill PL, Bhigjee AI, Connolly C. Ischemic stroke in young HIV-positive patients in Kwazulu-Natal, South Africa. *Neurology.* 2005 Sep 13;65(5):759-61.
110. Sagui E, M'Baye PS, Dubecq C, et al. Ischemic and hemorrhagic strokes in Dakar, Senegal: a hospital-based study. *Stroke.* 2005;36:1844–7.
111. Talabi OA. A 3-year review of neurologic admissions in University College Hospital Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med.* 2003 Jun;22(2):150-1.
112. Matuja W, Janabi M, Kazema R, D. M. Stroke subtypes in Black Tanzanians: a retrospective study of computerized tomography scan diagnoses at Muhimbili National Hospital. *Dar es Salaam Trop Doct.* 2004;34:144–6.
113. Njoku CH, Aduloju AB. Stroke in Sokoto, Nigeria: a five year retrospective study. *Annals of African Medicine.* 2004;3(2):73-6.

114. Obajimi MO, Nyame PK, Jumah KB, Wiredu EK. Computed tomographic patterns of intracranial infarcts in Ghanaians. *West Afr J Med*. 2002 Apr-Jun;21(2):121-3.
115. Sokrab TEO, Sid-Ahmed FM, Idris MNA. Acute Stroke Type, Risk Factors, and Early Outcome in a Developing Country: A View From Sudan Using a Hospital-Based Sample. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2002;11(2):63-5.
116. Thiam A, Sene-Diouf F, Diallo AK, Diagne M, Ndiaye MM, Ndao AK, et al. [Aetiological aspects of neurological diseases in Dakar: follow-up after 10 years (1986-1995)]. *Dakar Med*. 2000;45(2):167-72.
117. Joubert J. The Mendusa Stroke Data Bank. An analysis of 304 patients seen between 1986 and 1987. *S Afr Med J*. 1991;80:567-70.
118. Ogun.SA, Ojini.FI, Ogungbo.B F, Kolapo.KO, Danesi.MA. Stroke in South West Nigeria: A 10-Year Review. *Stroke*. 2005;36:1120-2.
119. Longo-Mbenza B, Phanzu Mbete LB, M'Buyamba-Kabangu JR T, onduangu K, Muyeno K, Kebolo B. Haematocrit and stroke in Black Africans under tropical climate and meteorological influence. *Ann Méd Int*. 1999;150(3):171-7.
120. Nyame P, Jumah K, Adjei S. Computerised tomographic scan of the head in evaluation of stroke in Ghanaians. *East Afr Med J*. 1998;75:637-9.
121. Zabsonre P, Yameogo A, Millogo A, Dyemkouma FX, Durand G. Risk and severity factors in cerebrovascular accidents in West African Blacks of Burkina Faso. *Med Trop (Mars)*. 1997;57:147-52.
122. Njoh J. Complications of hypertension in adult urban Liberians. *J Hum Hypertens*. 1990 Apr;4(2):88-90.
123. Bwala SA. Stroke in a sub-Saharan Nigerian hospital: A retrospective study. *Trop Doct*. 1989;19:11-4.
124. Sokrab.OT, Sid-Ahmed.MF, Idris. Acute Stroke Type, Risk Factors, and Early Outcome in a Developing Country: A View From Sudan Using a Hospital-Based Sample *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2002;11(2):63-5.
125. Garbusinski JM, van der Sande MA, Bartholome EJ, Dramaix M, Gaye A, Coleman R, et al. Stroke presentation and outcome in developing countries: a prospective study in the Gambia. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1388-93.
126. Wiredu EK NP. Stroke-related mortality at Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *East Afr Med J*. 2001;78(4):180-4.

127. Matenga J, Kitai I, Levy L. Strokes among black people in Harare, Zimbabwe: results of computed tomography and associated risk factors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:1649–51.
128. Walker.RW, Rolfe.M, Kelly.PJ, George.OM, James.OFW. Mortality and Recovery After Stroke in The Gambia. *Stroke*. 2003;34:1604-9.
129. Matenga J. Stroke incidence rates among black residents of Harare--a prospective community-based study. *S Afr Med J*. 1997 May;87(5):606-9.
130. McMahon S RA. The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 1993;15:967–78.
131. Edwards R, Unwin N, Mugusi F et al. Hypertension prevalence and care in an urban and rural area of Tanzania. *J Hypertens* 2000;18:145–52.
132. Steyn K, Gaziano TA, Bradshaw D, Laubscher R, Fourie J. Hypertension in South African adults: results from the Demographic and Health Survey,1998. *J Hypertens*. 2001;19:1717–25.
133. Lemogoum.D, Degaute.JP, Bovet.P. Stroke Prevention, Treatment, and Rehabilitation in Sub-Saharan Africa *Am J Prev Med*. 2005;29(5S1):95–101.
134. Gillum.FR. Risk Factors for Stroke in Blacks: A Critical Review. *Am J Epidemiol*. 1999; 150(12).
135. Connor.M BA. Stroke in South Africa. *Chronic Diseases of Lifestyle in South Africa since 1995 - 2005*. 2005:195-203.
136. Thorogood M, Connor MD, Lewando-Hundt.G, Ngoma B, S. T. SASPI project team. Secondary prevention of stroke - results from the Southern Africa Stroke Prevention Initiative (SASPI) study. *Bull World Health Organ*. 2004;82::503-8.
137. Sagui E, M'Baye PS, Dubecq C et al. Ischemic and hemorrhagic strokes in Dakar, Senegal: a hospital-based study. *Stroke* 2005;36:1844–7.
138. Cole JW PA, Hebel JR, et al. Acquired immunodeficiency syndrome and the risk of stroke. *Stroke*. 2004;35:51-6.
139. Evers S ND, Rahmann A, et al. Ischaemic cerebrovascular events in HIV infection: a cohort study. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:199–205.
140. Tipping.B dVL, Wainwright.H,Candy.S, Bryer.A. Stroke in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1320–4.

141. Mochan.A, Modi.M, Modi.G. Stroke in Black South African HIV-Positive Patients A Prospective Analysis. *Stroke*. 2003;34:10-5.
142. Njamnshi AK, Wonkam A, Djientcheu Vde P et al. Stroke may appear to be rare in Saudi-Arabian and Nigerian children with sickle cell disease, but not in Cameroonian sickle cell patients. *Br J Haematol*. [author reply 1.]. 2006;133:210.
143. Babela JR, Nzingoula S, Senga P. Sickle-cell crisis in the child and teenager in Brazzaville, Congo. A retrospective study of 587 cases. *Soc Pathol Exot 2005 Bull*.98:365–70.
144. Longo-Mbenza B, Tonduangu K, MuyenoKet al. Predictors of stroke associated mortality in Africans. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2000;48:31–9.
145. Connor MD, Thorogood M, Casserly B, Dobson C, CP. W. Prevalence of stroke survivors in rural South Africa: results from the Southern Africa Stroke Prevention Initiative (SASPI) Agincourt field site. *Stroke*. 2004;35:627–32.
146. Balogou AA, Doh A, KE. G. Neurological disorders and endemic goiter: comparative analysis of 2 provinces in Togo. *Bull Soc Pathol Exot*. 2001;94:406–10.
147. Walker RW MD, KitangeH Met al. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. *Lancet*. 2000;355:1684–7.
148. Walker RW MD. Hypertension and stroke in developing countries. *Lancet* 1995;346:778.
149. Danesi.M, Okubadejo.N, Ojini.K. Prevalence of Stroke in an Urban, Mixed Income Community in Lagos , Nigeria. *Neuroepidemiology*. 2007;28:216-23.
150. Joubert J. The Mendusa Stroke Data Bank. An analysis of 304 patients seen between 1986 and 1987. *S Afr Med J*. 1991;80:567–70.
151. Nyame PK, Jumah KB, Adjei S. Computerised tomographic scan of the head in evaluation of stroke in Ghanaians. *East Afr Med J*. 1998;75:637–9.
152. Bonita R, Truelsen T. Stroke in sub-Saharan Africa: a neglected chronic disease. *Lancet Neurol*. 2003;2:592.
153. Steyn K, Fourie J, D. B. The impact of chronic diseases of lifestyle and their major risk factors on mortality in South Africa. *S Afr Med J* 1992;82:227–31.
154. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*. 2007;6:182–7.

155. Mohr JP, Caplan RJ, Melski JW, et al. The Harvard cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology (NY)*. 1978;28:754-62.
156. Joubert J. The Medunsa stroke data bank: an analysis of 304 patients seen between 1986 and 1987. *S Afr Med J*. 1991;80:567-70.
157. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-38.
158. Walker.RW, McLarty.DG, Kitange.HM, Whiting.D, Masuki.G, Mtasiwa.DM, et al. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. *Lancet* 2000;355:1684-87.
159. Ogun.SA, Ojini.FI, Ogungbo.B F, Kolapo.KO, Danesi.MA. Stroke in South West Nigeria: A 10-Year Review *Stroke*. 2005;36:1120-2.
160. Connor DM, Walker R, Modi G, Warlow CP. Burden of stroke in black populations in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol*. 2007;6:269-78.
161. Gladman JRF, Harwood DMJ, DH. B. Predicting the outcome of acute stroke: prospective evaluation of five multivariate models and comparison with simple methods. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:347-51.
162. Garbusinski.JM, Van Der Sande. AB, Bartholome.EJ et al. Stroke Presentation and Outcome in Developing Countries: A Prospective Study in The Gambia. *Stroke*. 2005;36.
163. M'Buyamba-Kabangu JR, Longo-Mbenza B, Tambwe MJ, Dikassa LN, M. M-M. J-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in black patients with acute stroke. *J Hypertens*. 1995;13:1863-8.
164. Matenga.J. Stroke incidence rates among black residents of Harare - a prospective community-based study. *SAMJ*. 1997;7(5).
165. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, CG. S. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356:894-9.
166. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, Khoury J, Miller R, Alwell K, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke*. 2004;35:426-31.
167. Chaturvedi.N. Ethnic differences in cardiovascular disease. *Heart*. 2003;89:681-6.
168. Wild.S, Mckeigue.P. Cross sectionnal anlysis of mortality by country of birth in England and Wales. *BMJ*. 1997;314:705-10.

169. Longo-Mbenza B, Tonduangu K, Muyeno K, Phanzu M, Kebolo Baku A, Muvova D, et al. Predictors of stroke - associated mortality in Africans. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2000;48(1):31-9.
170. Longo-Mbenza B, Lelo Tshinkwela M, Mbuilu Pukuta J. Rates and predictors of stroke-associated case fatality in black Central African patients. *Cardiovasc J Afr*. 2008 Mar-Apr;19(2):72-6.
171. M'Buyamba-Kabangu JR, Longo-Mbenza B, Mungela JT, Lusamba, ND, Mbala-Mukendi M. J-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in black patients with acute stroke. *J Hypertens* 1995;13:1863-8.
172. Longo-Mbenza B, Phanzu Mbete LB, M'Buyamba-Kabangu JR, Tonduangu K, Muyeno K, Kebolo B, et al. Haematocrit and stroke in Black Africans under tropical climate and meteorological influence. *Ann Méd Int* 1999;150(3):171-7.
173. Walker.RW, McLarty.DG, Kitange.HM, Whiting.D, Masuki.G, Mtasiwa.DM et al. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. *Lancet*. 2000;355:1684-87.
174. Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG, Bamford JM, Wade DT, . WC. Long-term survival after first-ever stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1993;24:796-800.
175. Walker RW, McLarty DG, Masuki G, Kitange HM, Whiting D MA, et al. Age specific prevalence of impairment and disability relating to hemiplegic stroke in the Hai District of northern Tanzania. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:744-9.
176. Mufunda J, Scott LJ, Chifamba J et al. Correlates of blood pressure in an urban Zimbabwean population and comparison to other populations of African origin. *J Hum Hypertens* 2000.14:65- 73.
177. Rotimi CN, Cooper RS, al ASe. Distribution of anthropometric variables and the prevalence of obesity in populations of west African origin: The International Collaborative Study on Hypertension in Blacks (ICSHIB). *Obes Res*. 1995;3(suppl 2):95-105.
178. Cooper R, Forrester T, Ogunbiyi O, Muffinda J, . Angiotensinogen levels and obesity in four black populations. ICSHIB Investigators. *J Hypertens*. 1998;16:571-5.
179. Baker EH, Dong YB, Sagnella GA et al. Association of hypertension with T594M mutation in beta subunit of epithelial sodium-channels in black people resident in London. *Lancet*. 1998;351:1388-92.
180. Armitage P, Berry G, Matthews JN. Statistical methods in epidemiology. In: *Statistical Methods in Medical Research* 4th ed Williston, VT: Blackwell Science 2002:692-8.

181. Mohr JP, Caplan RJ, Melski JW, et al. The Harvard cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology (NY)*. 1978;28:754-62.
182. Williams AW, Ball JD, Davies JN. Endomyocardial fibrosis in Africa: its diagnosis, distribution and nature. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1954;48:290-305.
183. Seftel HC, et al. The rarity of coronary heart disease in South African blacks. *S Afr Med J*. 1978; 3 (54):99-105.
184. Keir SL, Wardlaw JM, Warlow CP. Stroke epidemiology studies have underestimated the frequency of intracerebral haemorrhage: a systematic review of imaging in epidemiological studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 249:1226–31.
185. Wardlaw JM, Keir SL, Seymour J et al. What is the best imaging strategy for acute stroke? *Health Technol Assess*. 8. 2004:1–180.
186. Bradshaw D, Schneider M, Dorrington R, Bourne DE, Laubscher R. South African cause-of-death profile in transition: 1996 and future trends. *S Afr Med J*. 2002;92:618–23.
187. Lemogoum D, Degaute JP, Bovet P. Stroke Prevention, Treatment, and Rehabilitation in Sub-Saharan Africa. *Am J Prev Med*. 2005;29(5S1):95-101.
188. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006 May 27;367(9524):1747-57.
189. World Health Organisation. World Malaria Report. 2005.
190. CDC. Malaria's Life Cycle. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/hTML/ImageLibrary/Malaria_il.htm. Consulté le 05 septembre 2009.
191. Craig M, Snow RW, Le Sueur D. African climatic model of transmission based on monthly rainfall and temperature. *Parasitol Today*. 1999;15(3):105-11.
192. Snow RW, Craig M, Deichmann U, Marsh K. Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. *Bull World Health Organ*. 1999;77(8):624-40.
193. Snow RW et coll. Relation between severe malaria morbidity in children and level of *Plasmodium falciparum* transmission in africa. *Lancet*. 1997;349(1650).
194. Safa I A, Elfatih M M, A KM. The burden of malaria in Sudan: incidence, mortality and disability-adjusted-life-years. *Malaria Journal*. 2007;6(97):1-9.

195. Idro R, Ndiritu B, Ogutu B, Mithwani S, et al. Burden, Features, and Outcome of Neurological Involvement in Acute Falciparum Malaria in Kenyan Children. *JAMA*. 2007;297(20):2232-40.
196. Deressa W, Fantahun M, Ahmed A. Malaria related mortality based on verbal autopsy in a area of low endemicity in a predominantly rural population in Ethiopia. *Malar J*. 2007;6(128):1-7.
197. Snow RW, Newton CR, Craig M, Steketee R. The Public Health Burden of Plasmodium falciparum Malaria in Africa: Deriving the Numbers. Disease Priorities Project, Working Paper No 11, 2003.
198. Sina B. Focus on Plasmodium vivax . *Trends Parasitol*. 2002;18:287-9.
199. Luxemberger C, Ricci F, Raimond D. The epidemiology of severe malaria in an area of low transmission in thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1997;91:256-62.
200. Kochar D. Plasmodium vivax malaria. *Emerging Infectious diseases*. 2005(janvier).
201. Muhlberger N, Jelinek T, J G. Epidemiology and clinical features of vivax malaria imported to Europe: Sentinel surveillance data from TroNetEurop *Malar J*. 2004;3(5).
202. Safa I A, Elfatih M M, A KM. The burden of malaria in Sudan: incidence, mortality and disability-adjusted-life-years. *Malaria Journal*. 2007; 6(97).
203. Snow RW, Craig M, Deichmann U, Marsh K. Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. *Bull World Health Organ*. 1999;77(8):624-40.
204. Kasumba IN, Nalunkuma AJ, Mujuzi G. Low birth weight associated with maternal anaemia and Plasmodium falciparum infection during pregnancy, in a peri-urban/urban area of low endemicity in Uganda. *Ann Trop Med Parasitol*. 2000;94:7-13.
205. Okoko BJ, Ota MO, LK Y. Influence of placenta malaria infection on foetal outcome in the Gambia: twenty years after Ian Mcgregor. *J Health Popul Nutr*. 2002;20:4-11.
206. Newman RD, Hailemariam A, D J. Burden of malaria during pregnancy in area of stable and instable transmission in Ethiopia during a nonepidemic year. *J Infect Dis*. 2003;187:1765-72.
207. Snow RW, Newton CR, Craig M, Steketee R, Disease C, Priorities ,Project. The Public Health Burden of Plasmodium falciparum Malaria in Africa: Deriving the Numbers. Working papers. 2003; (11).

208. Kasumba IN, Nalunkuma AJ, Mujuzi G. Low birth weight associated with maternal anaemia and Plasmodium falciparum infection during pregnancy, in a peri-urban/urban area of low endemicity in Uganda. *Ann Trop Med Parasitol*. 2000;94:7-13.
209. Hewitt K, Steketee R, Mwapasa V, Whitworth J, French N. Interactions between HIV and malaria in non-pregnant adults: evidence and implications. *AIDS*. 2006 Oct 24;20(16):1993-2004.
210. Cox J, Abeku T, Beard J, Turyeimuka J, Tumwesigye E, Okia M, et al. Detecting epidemic malaria, Uganda. *Emerg Infect Dis*. 2007 May;13(5):779-80
211. Ladner J, Leroy V, Simonon A. HIV infection, Malaria, and Pregnancy: A Prospective cohort study in Kigali.Rwanda. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66(1):56-60.
212. Ter Kuile O, Parise EM, Verhoeff H, Udhayakumar V, et al. The burden of co-infection with human immunodeficiency virus type 1 and malaria in pregnant women in Sub-saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;71(suppl 2):41-54.
213. Mathanga DP, Bowie C. Malaria control in Malawi: are the poor being served? *Int J Equity Health*. 2007;6:22.
214. Mockenhaupt P F, Ehrhardt S, Gellert S, Otchwemah N R, Dietz E, Anemana D S, et al. Alpha-thalassemia protects African children from severe malaria. *Blood*, . 2004;104(7).
215. Modiano D, Banccone G, Ciminelli BM, Pompei F, Blot I, Simpoire J, et al. Haemoglobin S and haemoglobin C: 'quick but costly' versus 'slow but gratis' genetic adaptations to Plasmodium falciparum malaria. *Hum Mol Genet*. 2008 Mar 15;17(6):789-99.
216. Aidoo M, Terlouw J D, Kolczak S M, McElroy D P tKOF, Kariuki S, Nahlen L B, et al. Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. *THE LANCET* 2002;359:1311-2.
217. Haldar K, Murphy SC, Milner DA, Taylor TE. Malaria: mechanisms of erythrocytic infection and pathological correlates of severe disease. *Annu Rev Pathol*. 2007;2:217-49.
218. Muentener P, Schlagenhauf P, R S. Imported malaria (1985±95): trends and perspectives. *Bulletin of the World Health Organization*. 1999;77(7):560-6.
219. CID. Age as a Risk Factor for Severe Plasmodium falciparum Malaria in Nonimmune Patients. Tel Aviv: Infectious disease Unit 2001.

220. Muentener P, Schlagenhauf P. Imported malaria (1985±95): trends and perspectives. *Bulletin of the World Health Organization*. 1999;77(7):560-6.
221. Greenberg AE, Lobel HO. Mortality from *Plasmodium falciparum* malaria in travellers from the United States, 1959 to 1987. *Ann Intern Med*. 1990;113:326-7.
222. Sabatinelli G, Ejev M, Joergensen P. Malaria in the WHO European Region (1971–1999). *Euro Surveill*. 2001;6:61-5.
223. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. *Disease Control Priorities in Developing Countries*. 2nd ed. World Bank. 2008.
224. Craig MH, Snow RW, le Sueur D. A climate-based distribution model of malaria transmission in sub-Saharan Africa. *Parasitol Today*. 1999 Mar;15(3):105-11.
225. WHO. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. Report on a WHO Consultation. Technical Report Series,. World Health Organisation: Geneva,. 1998; 894.
226. Abubakari.AR LW, Agyemang.C, Jones.M, A. Kirk.A, Bhopal.RS. Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *The International Association for the Study of Obesity obesity reviews*. 2008:1-15.
227. Sodjinou.R AV, Fayomi.B, Delisle.H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: Relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health* 2008;8(84).
228. Agyemang .CEA. Rural and urban differences in blood pressure and hypertension in Ghana, West Africa. *Public Health* 2006.120:525–33.
229. Steyn K BL, Jooste P, Fourie JM, Rossouw K, Lombard C. . Anthropometric profile of a black population of the Cape Peninsula in South Africa. *East Afr Med J*. 1998;75:35–40.
230. Christensen.EJ, Aandreas.W, Hansen.AW, Larsson.MW, Mwaniki.DL, Kilozon.B, Tetens.I, Boit.MK, Kaduka.L, Borch-Johnsen.K, Friis.H. Obesity and regional fat distribution in Kenyan populations: Impact of ethnicity and urbanization. *Annals of Human Biology*, March–April ; (). . 2008;35(2):232–49.
231. Fezeu.LME, Balkau.B, Kengne.AP, Awah.P, Unwin.N, Alberti.GKMM ,Mbanya.JC. Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. *International Journal of Epidemiology* 2005;35:105–11.
232. Amoah.AGB. Sociodemographic variations in obesity among Ghanaian adults. *Public Health Nutrition*. 2003; 6(8):751–7.

233. Kruger.HS VC, Vorster.HH,, and Margetts.BM. Physical Inactivity Is the Major Determinant of Obesity in Black Women in the North West Province, South Africa: The THUSA Study. *Nutrition*. 2002;18:422– 7.
234. Sobngwi E MJ-C, Unwin NC, Kengne AP, Fezeu L, Minkoulou EM, Aspray TJ, and Alberti KGMM. Physical activity and its relationship with obesity, hypertension and diabetes in urban and rural Cameroon. *International Journal of Obesity* 2002;26:1009–16.
235. Nube M, Asenso-Okyere WK, van den Boom GJ. Body mass index as indicator of standard of living in developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Feb;52(2):136-44.
236. Kruger HS, Venter CS, Vorster HH, Margetts BM. Physical inactivity is the major determinant of obesity in black women in the North West Province, South Africa: the THUSA study. *Transition and Health During Urbanisation of South Africa*. *Nutrition*. 2002 May;18(5):422-7.
237. Amoah AG. Sociodemographic variations in obesity among Ghanaian adults. *Public Health Nutr*. 2003 Dec;6(8):751-7.
238. Abubakari AR, Lauder W, Agyemang C, Jones M, Kirk A, Bhopal RS. Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2008 Jul;9(4):297-311.
239. Fezeu L, Minkoulou E, Balkau B, Kengne AP, Awah P, Unwin N, et al. Association between socioeconomic status and adiposity in urban Cameroon. *Int J Epidemiol*. 2006 Feb;35(1):105-11.
240. Cooper R RC, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadiri S, Muna W, Kingue S, Fraser H, Forrester T, Bennett F, Wilks R. . The prevalence of hypertension in seven populations of west African origin. *Am J Public Health*. 1997;87:160–8.
241. Adeyemo A LA, Cooper R,Wu X, Tayo B, Zhu X, Rotimi C, Bouzekri N, Ward R. A genome-wide scan for body mass index among Nigerian families. *Obes Res*. 2003;11:266–73.
242. Nigerian Heart Foundation FM, of Health, and Social Services. Health behaviour monitor among Nigerian adult population. Abuja. infobase/web/InfoBaseResearcher/Search/SimpleSearch/index.aspxon (accessed February 2007)2003;(WHO Reference No. IB Ref: 101975). Consulté le 24 octobre 2008.
243. Rotimi CN CR, Ataman SL, Osotimehin B, Kadiri S, Muna W, Kingue S, Fraser H, McGee D. Distribution of anthropometric variables and the prevalence of obesity in populations of west African origin: the International Collaborative Study on Hypertension in Blacks (ICSHIB). *Obes Res* 1995;3:95S–105.

244. Forrest KY BC, Kriska AM, Ukoli FA, Huston SL, Markovic N. Physical activity and cardiovascular risk factors in a developing population. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1598–604.
245. Lawoyin TO AM, Kaufman J, Rotimi C, Owoaje E, Johnson L, Cooper R. Prevalence of cardiovascular risk factors in an African, urban inner city community. *West Afr J Med* 2002.21:208–11.
246. Pasquety.P TLS, Melaman-Sego.F, Fromentz .A, Rikong-Adie.H. Prevalence of overweight and obesity for urban adults in Cameroon. *Annals of Human Biology.* 2003;30(5):551–62.
247. Mbanya J ea. Defining the relationship between poverty and non-communicable disease burden in Cameroon: preliminary report, Yaounde 2003. WHO. 2003(Reference No. IB Ref:101051.).
248. Kamadjeu.RM ER, Atanga.JS, Kiawi.CE, Unwin.N, Mbanya.JC. Anthropometry measures and prevalence of obesity in the urban adult population of Cameroon: an update from the Cameroon Burden of Diabetes Baseline Survey. *BMC Public Health* 2006;6(228):1-8.
249. Bunker CH UF, Nwankwo MU. Factors associated with hypertension in Nigerian civil servants. *Prev Med.* 1992;21:710–22.
250. Bovet P RA, Gervasoni JP et al. Distribution of blood pressure, body mass index and smoking habits in the urban population of Dar es Salaam, Tanzania, and associations with socioeconomic status. *Int J Epidemiol* 2002.31:240–47.
251. WHO. Consultation on obesity. Classification according to BMI. Geneva. 1993.
252. Rotimi CN CR, Okosun IS, Olatunbosun ST, Bella AF, Wilks R, Bennett F, Cruickshank JK, Forrester TE. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Nigerians, Jamaicans and US blacks. *Ethn Dis* 1999;9:190–200.
253. DHS. South africa DHS Final report. 1998.
254. Schutte R HH, Schutte AE, Malan NT, Underhay. C. Cardiovascular function of African women with different BMIs and blood pressures: the POWIRS study. *Cardiovascular Journal of South Africa.* 2006;17(1):12-8.
255. Yekeen L.A SRA, Ketiku A.O. Prevalence of obesity and High level of cholesterol in Hypertension : Analysis of Data from the University College Hospital, Ibadan. *African Journal of Biomedical Research.* 2003;6 129 – 32.

256. van der Sande MAB, Ceesay SM, Milligan PJM, Nyan OA, Banya WAS, Prentice A, et al. Obesity and Undernutrition and Cardiovascular Risk Factors in Rural and Urban Gambian Communities *American Journal of Public Health*. 2001;91(10).
257. Olatunbosun ST KJ, Cooper RS, Bella AF. Hypertension in a black population: prevalence and biosocial determinants of high blood pressure in a group of urban Nigerians. *Journal of Human Hypertension*. 2000;14:249–57.
258. Schutte R HH, Schutte AE, Malan NT, Underhay C. Cardiovascular function of African women with different BMIs and blood pressures: the POWIRS study. *Cardiovascular journal of South Africa*. 2006;17(1):12-8.
259. Wildman RP MR, Bostom A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension* 2003;42:468–73.
260. Schutte R, Huisman HW, Schutte AE, Malan NT, Underhay C. Cardiovascular function of African women with different BMIs and blood pressures: the POWIRS study. *Cardiovasc J S Afr*. 2006 Jan-Feb;17(1):12-8.
261. Taler SJ DN, Tibor M, et al. . Obesity raises blood pressure in normal subjects via high cardiac output and impaired vasodilation. *Am J Hypertens*. 2004;17(S25).
262. Frolich ED MF, Reisin E, Dunn FG. The problem of obesity and hypertension. . *Hypertension*. 1983;5(S71–S78).
263. Messerli FH DF, Aristimuno GG, Suarez DH, Dreslinski GR, Frolich ED. Arch. Obesity and essential hypertension: hemodynamics, intravascular volume, Na excretion and plasma renin activity. *Intern Med*. 1981;141: 81–9.
264. Protsky IA SA, Zhivilova LA, et al. . Abdominal fat distribution as a marker of unfavorable cardiovascular prognosis in young normotensives. *J Hum Hypertens*. 2004;22(S89–S90).
265. Sardinha LB TP, Guedes DP, Going SB, Lohman TG. Subcutaneous central fat is associated with cardiovascular risk factors in men independently of total fatness and fitness. *Metabol Clin Exp*. 2000;49(1379–1385).
266. Olckers A TG, van der MA, Schwarz PE, Rheeder P, Schutte AE. Protective effect against type 2 diabetes mellitus identified within the ACDC gene in a black South African diabetic cohort. *Metabolism*. 2007;56:587–92.
267. Walker AR WB, Manetsi B, Tsoetsi NG, Walker AJ. Obesity in black women in Soweto, South Africa: minimal effects on hypertension, hyperlipidaemia and hyperglycaemia. *J R Soc Health*. 1990;110:101–3.

268. Schutte.AE HH, Van Rooyen.JM, Schutte.R , Malan.L, Reimann.M, De Ridder.JH ,van der Merwe.A, Schwarz.PEH, Malan.NT. Should obesity be blamed for the high prevalence rates of hypertension in black South African women? *Journal of Human Hypertension*. 2008;1–9.
269. Yekeen LA, Ketiku AO. Prevalence of obesity and High level of cholesterol in Hypertension : Analysis of Data from the University College Hospital, Ibadan. *African Journal of Biomedical Research*. 2003;6:129 – 32.
270. van Rooyen JM KH, Huisman HW, Wissing MP, Margetts BM, Venter CS, Vorster HH. An epidemiological study of hypertension and its determinants in a population in transition: the THUSA study. *Journal of Human Hypertension* , 2000;14: 779–87.
271. van der Sande. M.AB M, Ceesay.SM, Milligan.PJM, Nyan.O.A. Obesity and Undernutrition and Cardiovascular Risk Factors in Rural and Urban Gambian Communities *American Journal of Public Health*. 2001;91(10).
272. Swai.ABM, Lutale.J, McLarty.DG. Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. *BMJ* 1990;300(28).
273. Swai AB, Kitange HM, Masuki G, Kilima PM, Alberti KGMM, McLarty. Is diabetes mellitus related to undernutrition in rural Tanzania? . *Brit Med J* 1992;305:1057-62.
274. Swai AB, Lutale J, McLarty DG. Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. I. Characteristics of newly presenting patients in Dar es Salaam, Tanzania, 1981-7. *BMJ*. 1990 Apr 28;300(6732):1103-6.
275. Swai AB, Kitange HM, Masuki G, Kilima PM, Alberti KG, McLarty DG. Is diabetes mellitus related to undernutrition in rural Tanzania? *BMJ*. 1992 Oct 31;305(6861):1057-62.
276. Heard CRC, Turner MR. Glucose tolerance and related factors in dogs fed diets of suboptimal protein value. *Diabetes*. 1967;116:96-107.
277. Swenne, Crace CJ, Nilner RDG. Persistent impairment of insulin secretory response to glucose in adult rats after limited period of protein-calorie malnutrition early in life. *Diabetes* 1987;36:454-8.
278. Smith SR, Edgar PJ, Pozefsky T, Chetri MK, Prout TE. Insulin secretion and glucose tolerance in adults with protein-calorie malnutrition. *Metabolism*. 1975;24:1073-84.

279. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ, Fall C, Osmond C. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ*. 1991;303:1019-22.
280. Nwokolo C, Oli J. Pathogenesis of juvenile tropical pancreatitis syndrome. *Lancet*. 1980;i:457-9.
281. Shaper AG. Chronic pancreatic disease and protein malnutrition. *Lancet*. 1960;i:1223-4.
282. Olurin EO, Olurin O. Pancreatic calcification: a report of 45 cases. *BMJ*. 1969;iv:534-9.
283. Sear R, Mace R, McGregor IA. Maternal grandmothers improve nutritional status and survival of children in rural Gambia. *Proc Biol Sci*. 2000 Aug 22;267(1453):1641-7.
284. Sear R. Adult health and mortality in the Gambia: a life history perspective on relationships between anthropometric status and mortality risk London school of economics. London,2004.Draft.
285. Van Der Sande. ABM, Maarten .F, Van der Loeff .S et al. Mass Index at Time of HIV Diagnosis, A Strong and Independent Predictor of Survival. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;37:1288-94.
286. van Rooyen.JM KH, Huisman.HW, Wissing.MP, Margetts.BM, Venter.CS, Vorster.HH. An epidemiological study of hypertension and its determinants in a population in transition: the THUSA study. *Journal of Human Hypertension* 2000;14:779–87.
287. Donnison C. Blood pressure in the African natives: its bearing upon aetiology of hypertensia and arteriosclerosis. *Lancet*. 1929;1:6-7.
288. Kluger J. Blowing a gasket. *Time*. 2004 (28 Nov):34–40.
289. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense H, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289:2363-9.
290. Addo J, SmeethL, DA. L. Hypertension In Sub-Saharan Africa A Systematic Review. *Hypertension*. 2007;50:1012-8.
291. Steyn. k, Bradshaw.D, Norman.R, Laubscher.R. Determinants and treatment of hypertension in South Africans: The first Demographic and Health Survey. *SAMJ*. 2008; 98(5).

292. Christensen DL, Andreas EJ, Hansen AW, Larson MW, Mwaniki DL, Kilonzo B, et al. Obesity and regional fat distribution in Kenyan populations: Impact of ethnicity and urbanization. *Annals of Human Biology*. 2008;35(2):232-49.
293. Schutte R, Huisman HW, Schutte AE, Malan NT, Underhay C. Cardiovascular function of African women with different BMIs and blood pressures: the POWIRS study. *Cardiovascular Journal of South Africa*. 2006;17(1):12-8.
294. Cooper R, Rotimi C, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadir S, et al. The prevalence of hypertension in seven populations of west African origin. *Am J Public Health* 1997;87:160–8.
295. Puoane T, Steyn K, Bradshaw D, Laubscher R, Fourie J, Lambert V, et al. Obesity in South Africa: the South African demographic and health survey. *Obes Res*. 2002;10:1038–48.
296. Sodjinou R, Agueh V, Fayomi B, Delisle H. Obesity and cardio-metabolic risk factors in urban adults of Benin: Relationship with socio-economic status, urbanisation, and lifestyle patterns. *BMC Public Health*. 2008;8:84.
297. Levitt NS, Lambert EV, Woods D, Hales CN, Andrew R, Seckl JR. Impaired glucose tolerance and elevated blood pressure in low birth weight, nonobese, young south African adults: early programming of cortisol axis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4611–8.
298. Benediktsson R, Lindsay RM, Noble J, JR. S, Edwards CR. Glucocorticoid exposure in utero: a new model for adult hypertension. *Lancet*. 1993;341:339–41.
299. Lindsay RS, Lindsay RM, Waddell BJ, Seckl JR. Programming of glucose tolerance in the rat: role of placental 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase. *Diabetologia*. 1996;39:1299–305.
300. Seckl JR. Physiologic programming of the fetus. *Clin Perinatol*. 1998;25:939-62.
301. Fowden AL., Li J, Forhead AJ. Glucocorticoids and the preparation for life after birth: are there long term consequences of the life insurance? *Proc Nutr Soc*. 1998;57:113-22.
302. Ozanne SE. Programming of hepatic and peripheral tissue insulin sensitivity by maternal protein restriction. *Biochem Soc Trans*. 1999;27:94-7.
303. Ozanne SE, Hales CN. The long term consequences of intrauterine protein malnutrition for glucose metabolism. *Proc Nutr Soc*. 1999;58:615-9.

304. Huxley RR., Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens*. 2000;18:815–31.
305. Levitt NS, Steyn K., De Wet T, Morrell C, Edwards R., Ellison GT, et al. An inverse relation between blood pressure and birth weight among 5 year old children from Soweto. *South Africa J Epidemiol Community Health*. 1999; 53:264–8.
306. Barker D. *Mothers, Babies and Health in Later Life*. ed n, editor. London,UK: Churchill Livingstone; 1998.
307. Elliott P, Stamler J, Nichols R., Dyer M, Stamler R, Kesteloot H, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across population. *Br Med J*. 1996;312:1249–53.
308. Hamet P, Tremblay J, Lalonde R, Thifault S, Ondrej S, Sun Y, et al. Genetic determinants of emotionality and stress response in AcB/BcA recombinant congenic mice and in silico evidence of convergence with cardiovascular candidate genes. *Hum Mol Genet* 2008;17(3):331-44.
309. Hamet P, Tremblay J. Genetic determinants of the stress response in cardiovascular disease. *Metabolism*. 2002;51(suppl 1):15-24.
310. Bovet P, Ross AG, Gervasoni JP, Mkamba M, Mtasiwa DM, Lengeler C, et al. Distribution of blood pressure, body mass index and smoking habits in the urban population of Dar es Salaam, Tanzania and associations with socioeconomic status. *Int J Epidemiol*. 2002;31:240–7.
311. Seedat.YK. Hypertension in developing nations in sub-Saharan Africa. *Journal of Human Hypertension*. 2000;14:739-47.
312. Seedat YK. Hypertension in black South Africa. *Journal of Human Hypertension*. 1999; 13, (97):97–103.
313. Seedat YK. Hypertension in developing nations in sub-Saharan Africa. *J Hum Hypertens*. 2000 Oct-Nov;14(10-11):739-47.
314. Seedat YK. Race, environment and blood pressure: the South African experience. *J Hypertens*. 1983;1:7-12.
315. Doris PA. Hypertension genetics, single nucleotide polymorphisms, and the common disease:common variant hypothesis. *Hypertension*.39:323–31.

316. Collins-Schramm HE., Kittles RA., Operario DJ., Weber JL., Criswell LA., RS. C, et al. Markers that discriminate between European and African ancestry show limited variation within Africa. *Hum Genet.* 2002;111:566-9.
317. Cooper R, Rotimi C. Hypertension in populations of West African origin: is there a genetic predisposition. *J Hypertens.* 1994;12:215-27.
318. Cooper R, Kaufmann J, Ward R. Race and genomics. *N Engl J Med.* 2003;348:1166-70.
319. Rice T, Rankinen T., Chagnon YC., Province MA., Perusse L., Leon AS, et al. Genomewide linkage scan of resting blood pressure: Heritage Family Study. Health, risk factors, exercise training, and genetics. *Hypertension.* 2002;39:1037-43.
320. Kristjansson K , Manolescu A., Kristinsson A., Hardarson T, Knudsen H, Ingason S, et al. Linkage of essential hypertension to chromosome 18q. *Hypertension.* 2002;39:1044-9.
321. Rayner BL, Owen EP, King JA, Soule SG, Vreede H, Opie LH, et al. A new mutation, R563Q, of the α -subunit of the epithelial sodium channel associated with low-renin, low-aldosterone hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:921–6.
322. Tiago AD, Samani NJ, Candy GP, Brooksbank R, Libhaber EN, Sareli P, et al. Angiotensinogen gene promoter region variant modifies body size–ambulatory blood pressure relations in hypertension. *Circulation* 2002;106:1483–7.
323. Tiago AD, Badenhorst D, Nkeh B, Candy GP, Brooksbank R, Sareli P, et al. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system gene variants on the severity of hypertension in patients with newly diagnosed hypertension. *Am J Hypertens.* 2003;16:1006 –10.
324. Lucas. A. Programming by early nutrition in man. Bock, G. R. & Whelan, J., eds ed. .U.K.Wiley,Chichester; 1991.
325. Lucas. A. Programming not metabolic imprinting. *Am J ClinNutr.* 2000;71(602).
326. de Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52(suppl.1):S5-S15.
327. Cianfarani S., Gesnani D, Branca F. Low birthweight and adult insulin resistance: the catch-up growth hypothesis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed(1999).*81:F71-F3.
328. Leon DA, Koupilova I, Lithell HO, Berglund L, Mohsen R, Vagero D, et al. Failure to realize growth potential in utero and adult obesity in relation to blood pressure in 50 year old Swedish men. *Br Med J.* 1996;312:406-10.

329. Alderman MH, Cohen HW, Sealey JE, Laragh JH. Plasma renin activity levels in hypertensive persons: their wide range and lack of suppression in diabetic and in most elderly patients. *Am J Hypertens*. 2004;17:1–7.
330. Mokwe E, Ohmit SE, Nasser SA, Shafi T, Saunders E, Crook E, et al. Determinants of blood pressure response to quinapril in black and white hypertensive patients: the Quinapril Titration Interval Management Evaluation trial. *Hypertension*. 2004;43:1202–7.
331. Hoosen S, Seedat YK, Bhigjee AI, Neerahoo RM. A study of urinary sodium and potassium excretion rates among urban and rural Zulus and Indians. *J Hypertens*. 1985;3:351–8.
332. Cooper RS, Rotimi CN, Kaufman JS, Muna WFT, Mensah GA. Hypertension treatment and control in sub-Saharan Africa: the epidemiological basis for policy. *BMJ* 1998;316:614–7.
333. Worthington MG, Wendt MC, Opie LH. Sodium transport in hypertension: assessment of membrane-associated defects in South African black and white hypertensives. *J Hum Hypertens*. 1993;7:291–7.
334. M'Buyamba-Kabangu JR, Lepira B, Lijnen P, Tshiani K, Fagard R, Amery A. Intracellular sodium and the response to nitrendipine or atenolol in African blacks. *Hypertension*. 1988;11:100–5.
335. Hoosen S, Seedat YK, Bhigjee AI. A study of urinary and intracellular sodium and potassium, renin, aldosterone, and hypertension in blacks and Indians in Natal. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1990;suppl(s):363–5.
336. Touyz RM, Milne FJ, Reinach SG. Racial differences in cell membrane ATPases and cellular cation content in urban South African normotensive and hypertensive subjects. *Am J Hypertens*. 1993;6:693–700.
337. Antchouey A, Hamet P. A la croisée de l'histoire de santé familiale et des maladies chroniques : le genogramme. *Médecine d'Afrique noire*. 2009;56(8/9):455-65.
338. Scheuner MT, Whitworth WC, McGruder H, Yoon PW, Khoury MJ. Expanding the definition of a positive family history for early-onset coronary heart disease. *Genet Med*. 2006 Aug;8(8):491-501.
339. Scheuner MT, Whitworth WC, McGruder H, Yoon PW, Khoury MJ. Familial risk assessment for early-onset coronary heart disease. *Genet Med*. 2006 Aug;8(8):525-31.
340. Silberberg JS, Wlodarczyk J, Fryer J, Robertson R, Hensley MJ. Risk associated with various definitions of family history of coronary heart disease. The Newcastle Family History Study II. *Am J Epidemiol*. 1998 Jun 15;147(12):1133-9.

341. Tozawa M, Oshiro S, Iseki C, Sesoko S, Higashiuesato Y, Tana T, et al. Family history of hypertension and blood pressure in a screened cohort. *Hypertens Res.* 2001 Mar;24(2):93-8.
342. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 1997 May 29;71(5):800-9.
343. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Willett WC. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1994 Dec 22;331(25):1669-74.
344. Cerhan JR, Parker AS, Putnam SD, Chiu BC, Lynch CF, Cohen MB, et al. Family history and prostate cancer risk in a population-based cohort of Iowa men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999 Jan;8(1):53-60.
345. Parker AS, Cerhan JR, Putnam SD, Cantor KP, Lynch CF. A cohort study of farming and risk of prostate cancer in Iowa. *Epidemiology.* 1999 Jul;10(4):452-5.
346. Holman CD, Armstrong BK. Pigmentary traits, ethnic origin, benign nevi, and family history as risk factors for cutaneous malignant melanoma. *J Natl Cancer Inst.* 1984 Feb;72(2):257-66.
347. Hariri S, Yoon PW, Qureshi N, Valdez R, Scheuner MT, Khoury MJ. Family history of type 2 diabetes: a population-based screening tool for prevention? *Genet Med.* 2006 Feb;8(2):102-8.
348. Ciruzzi M, Schargrodsky H, Rozlosnik J, Pramparo P, Delmonte H, Rudich V, et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur) Investigators. *Am J Cardiol.* 1997 Jul 15;80(2):122-7.
349. van Der Sane MA, Walraven GE, Milligan PJ, Banya WA, Ceesay SM, Nyan OA, et al. Family history: an opportunity for early intervention and improved control of hypertension, obesity and diabetes *Bull World Health Organ.* 2001;79(4):321-8.
350. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 May;101(5):587-93.
351. Kadiri.S WO, Salako.BL, Akinkugbe.O. Blood pressure, hypertension and correlates in urbanised workers in Ibadan, Nigeria: a revisit *Journal of Human Hypertension.* 1999;13:23-7.

352. Mensah.GA. Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. *Heart*. 2008;94:697-705.
353. Nissinen A, Bothig S, Granroth H, Lopez AD. Hypertension in developing countries. *World Health Stat Q*. 1988;41:141–54.
354. Opie.LH, Seedat.YK. Hypertension in Sub-Saharan African Populations *Circulation*. 2005;112:3562-8.
355. Cappuccio FP, Micah FB, Emmett L, Kerry SM, Antwi S, Martin-Peprah R. Prevalence, detection, management, and control of hypertension in Ashanti. West Africa. *Hypertension*. 2004;43:1017–22.
356. Kaufman J, Barkey N. Hypertension in Africa: an overview of prevalence rates and causal risk factors. *Ethn Dis*. 1993;3(Suppl):S83-101.
357. Akinkugbe OO. The Nigerian hypertension programme. *J Hum Hypertens*. 1996;10(Suppl 1):S43–6.
358. Edwards R, Unwin N, Mugusi F, Whiting D, Rashid S, Kissima J. Hypertension prevalence and care in an urban and rural area of Tanzania. *J Hypertens*. 2000;18:145–52.
359. Alberts M, Urdal P, Steyn K, et al. Prevalence of cardiovascular diseases and associated risk factors in a rural black population of South Africa. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:347–54.
360. Seedat YK. Hypertension in developing nations in sub-Saharan Africa. *J Hum Hypertens*. 2000;14(739-747).
361. Mokhobo KP. Arterial hypertension in rural societies. *East Afr Med J*. 1976;53:440–4.
362. Pobee JO, Larbi EB, Belcher DW, Wurapa FK, Dodu SR. Blood pressure distribution in a rural Ghanaian population. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1977;71:66 –72.
363. Oviasu VO, i. Arterial blood pressures and hypertension in a rural Nigerian community. *Afr J Med Med Sci*. 1978;7:137-43.
364. Seedat YK, Seedat MA, Hackland DB. Prevalence of hypertension in the urban and rural Zulu. *J Epidemiol Community Health*. 36. 1982:256 –61.
365. Poulter NR, Khaw K, Hopwood BE, Mugambi M, Peart WS, Sever PS. Determinants of blood pressure changes due to urbanization: a longitudinal study. *J Hypertens Suppl*. 1985;s3:S375–S7.

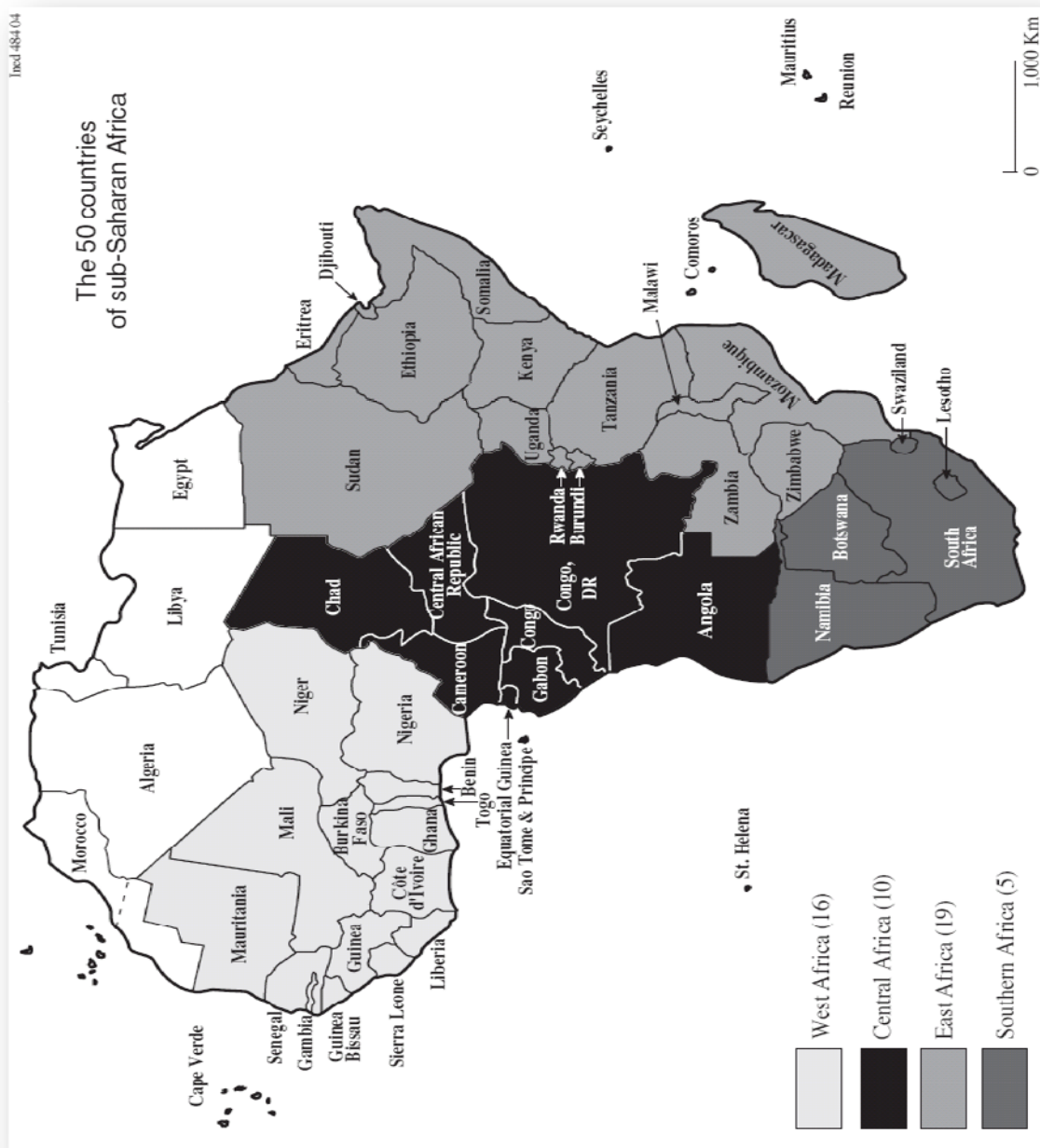
366. Cooper R, Rotimi C, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadir S, et al. The prevalence of hypertension in seven populations of west African origin. *Am J Public Health*. 1997;87:160–8.
367. Steyn K, Gaziano TA, Bradshaw D, Laubscher R, Fourie J. Hypertension in South African adults: results from the Demographic and Health Survey. 1998. *J Hypertens*. 2001;19:1717–25.
368. Steyn K. Hypertension in South Africa. *Diseases of Lifestyle in South Africa since 1995-2005*. 2005:80-96.
369. Choukem SP, Kengne AP, Dehayem YM, et al. Hypertension in people with diabetes in sub-Saharan Africa: revealing the hidden face of the iceberg. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:293–9.
370. Van der Sande MA, Milligan PJ, Nyan OA, et al. Blood pressure patterns and cardiovascular risk factors in rural and urban gambian communities. *J Hum Hypertens*. 2000;14:489–96.
371. Steyn.K et al. Hypertension in South Africa. *Chronic Diseases of Lifestyle in South Africa since 1995 - 2005*. 2005:80-96.
372. Agyemang C, Bruijnzeels MA, E. O-D. Factors associated with hypertension awareness, treatment, and control in Ghana, West Africa. *J Hum Hypertens*. 2006;20:67–71.
373. Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, et al. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation*. 2005;112:3569–76.
374. Gaziano TA. The South African Hypertension Guideline 2006 is evidence-based but not cost-effective. *S Afr Med J*. 2006;96:1170–3.
375. Giles TD. Assessment of global risk: a foundation for a new, better definition of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2006;8(8 Suppl 2):5–14.
376. Khan NA, Hemmelgarn B, Padwal R, et al. The 2007 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2. *Therapy*. *Can J Cardiol*. 2007;23:539–50.
377. Padwal RS, Hemmelgarn BR, FA M, et al. The 2007 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1. Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol*. 2007;23:529–38.

378. Seedat YK, Mayet FGH, Latiff GH, Joubert G. Study of risk factors leading to coronary heart disease in urban Zulus. *J Hum Hypertens* 1993; 7: 529–32.
379. Moser M, Lunn J. Responses to captopril and hydrochlorothiazide in black patients with hypertension. *Clin Pharmacol Ther.* 1982;32:307–12.
380. Fadayomi MO, Akinroye KK, Ajao RO, Awosika LA. Monotherapy with nifedipine for essential hypertension in adult blacks. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1986;8:466–9.
381. Moser M, Lunn J, Materson BJ. Comparative effects of diltiazem and hydrochlorothiazide in blacks with systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1985;56:101H–4H.
382. Leary WP, Asmal AC. Treatment of Hypertension with verapamil. *Curr Ther Res.* 1979;25:747–52.
383. M'Buyamba-Kabangu. JR, et al. Intracellular sodium and the response to nitrendipine or atenolol in African blacks. *Hypertension.* 1988;11:100–5.
384. Materson BJ, et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. *N Engl J Med.* 1993;328:914–21.
385. Hannedouche T, et al. Randomized controlled trial of enalapril and beta blockers in non-diabetic chronic renal failure. *BMJ* 1994;309:833–7.
386. Bertrand E. *Cardiovascular Disease in Developing Countries.* New York, 1999.
387. Lopez AD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006;367:1747–57.
388. McMahon.S RA. The effects of blood pressure reduction in older patients: an overview of five randomized controlled trials in elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertension.* 1993;15:967–78.
389. Dunbabin DW, Sandercock P. Preventing stroke by the modification of risk factors. *Stroke.* 1990;21(12 Suppl):iv 36–9.
390. Milne FJ, Veriava Y, James SH, Isaacson C. Etiology and pathogenesis of malignant hypertension in black South Africans- a review. *S Afr Med J.* 1989;Supplement:22-3.
391. Mensah. G A. et al. Ischaemic heart disease in Africa. *Heart.* 2008;94:836–43.
392. Steyn K, Sliwa K, Hawken S, Commerford P, Onen C, Damasceno A, et al. Risk factors associated with myocardial infarction in Africa: the INTERHEART Africa study. *Circulation.* 2005 Dec 6;112(23):3554-61.

393. Steyn K SK, Hawken S, et al. Risk factors associated with myocardial infarction in Africa: the INTERHEART Africa study. *Circulation*. 2005;112:3554–61.
394. World Health Organization. Projections of mortality and burden of disease by region. Department of Measurement and Health Information, [serial on the Internet]. 2006.
395. Prual A. et al. Pregnancy and delivery in western Africa. High risk motherhood. *Sante*. 1999;11:155-65.
396. Plouin PF, Kreft C. Les formes sévères d'hypertension au cours de la grossesse. *AMC Prat*. 1997 56:13-6.
397. OMS/UNICEF. Genève. Estimations révisées pour 1990 de la mortalité maternelle. Nouvelle méthodologie. Organisation mondiale de la Sante. 1996.
398. Prual .A. B-CM-H, Bernis.L., Bréar.G et le groupe MOMA,. Morbidité maternelle grave par causes obstétricales directes en Afrique de l'Ouest : incidence et létalité. *Bulletin of the World Health Organization*.2000, 78 (5) : 593-602.
399. Prual A.et al. Pregnancy and delivery in western Africa. High risk motherhood. *Sante*. 1999;11:155-65.
400. Lankoande J, Toure B, Ouedraogo A, Ouedraogo CMR, Ouattara T, Bonane B, et al. Les éclampsies à la maternité du Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou(Burkina Faso): Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Médecine d'Afrique Noire* 1998;45(6).
401. Bah A., Diallo M., Diallo AAS, Keita N, Diallo MS. Hypertension artérielle et grossesse :Aspects épidmiologiques et facteurs de risque. *Médecine d'Afrique Noire*. 2000;47(10).
402. Toure I A., Bra, Prual A. HTA et grossesse au Niger. Etude cas témoins à propos de 70 cas. *Médecine d'Afrique Noire*. 1997:205 -8.
403. Thiam.M GM, Gning.S.B, Fall .P.-D, Cellier.C, Perret.J.-L. . Pronostic maternel et foetal de l'association hypertension et grossesse en Afrique sub-saharienne (Sénégal). *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2003; 32:35-8.
404. Dolea.C AC. Global burden of hypertensive disorders of pregnancy in the year 2000 *World Health Organization*.2003.
405. Faye A, Picaud/ A., Ogowet-Igumu N, Nlome Lome-Nze RA, Nicolas PH. L'éclampsie au Centre Hospitalier de Libreville. 53 cas pour 41285 accouchements de 1985 à 1989. *Rev Fr Gynécol Obstétr* 1991;86(503): 7-9.

406. Thiam.M GM, Gning.S.B, Fall.P-D, Cellier.C, Perret.J-L. Pronostic maternel et foetal de l'association hypertension et grossesse en Afrique sub-saharienne (Sénégal) *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003 32:35-8.
407. Conde-Agudelo. A BJ. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *BJOG*. 2000;107(1):75-83.
408. Lunt DWR, Edwards PR, Steyn K, Lombard CJ, Fehrsen GS. Hypertension care at a Cape Town community health centre. . *S Afr Med J*. 1998;88:544-8.
409. Kaufman JS, Rotimi CN, Brieger WR, Oladokum MA, Kadiri S, Osotimehin BO, et al. The mortality risk associated with hypertension: preliminary results of a prospective study in rural Nigeria. *J Hum Hypertens*. 1996;10(7):461-4.
410. Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD. Comparative quantification of mortality and burden of disease attributable to selected risk factors. Global burden of disease and risk factors. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al, eds 2nd ed Washington, DC: World Bank. 2006:241–68.
411. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scale. *Educat Psychol Measure*. 1960;20:37-46.
412. Thompson W, Walter S. Kappa and the Concept of Independent Errors. *J Clin Epidem*. 1988;41:969-70.
413. Cooper RS, Rotimi C, Kaufman J, Lawoyin T. Mortality data for sub-Saharan Africa. *Lancet*. 1998 Jun 6;351(9117):1739-40.
414. Delgado-Rodriguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health*. 2004 Aug;58(8):635-41.
415. Bonita R, Truelsen T. Stroke in sub-Saharan Africa: a neglected chronic disease. *Lancet Neurol* 2003;2(592):248-54.
416. Devine OJ, Smith JM. Estimating sample size for epidemiologic studies: the impact of ignoring exposure measurement uncertainty. *Stat Med*. 1998 Jun 30;17(12):1375-89.
417. Chandramohan D, Setel P, Quigley M. Effect of misclassification of causes of death in verbal autopsy: can it be adjusted? *Int J Epidemiol*. 2001 Jun;30(3):509-14.

Annexe 1 : Les 50 pays de l'Afrique Subsaharienne.



Source: The Demography of Sub-Saharan Africa from the 1950s to the 2000s. A Survey of Changes and a Statistical Assessment. Institut National d'Etudes Démographiques | Population. 2004;59.

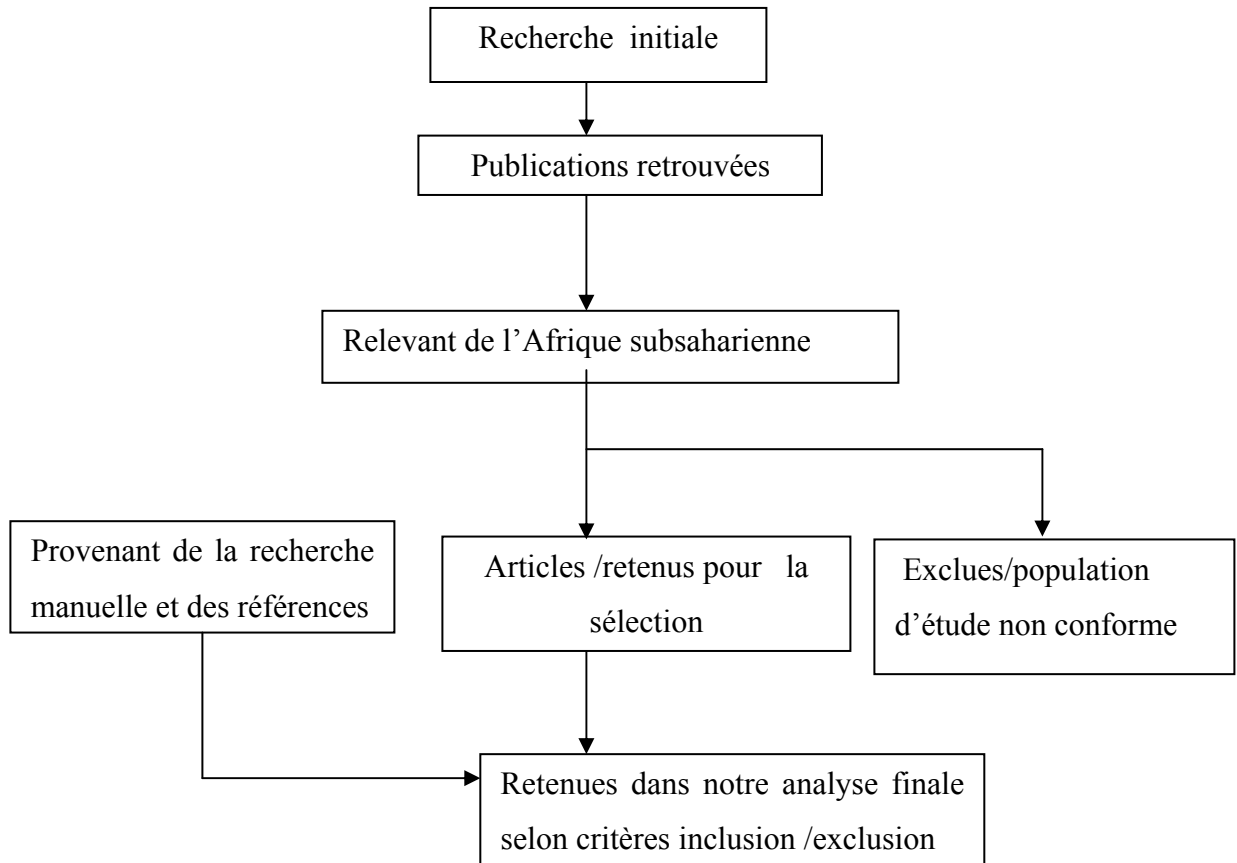
Annexe 2 : Table de mortalité du Benin

Age range	nMx	nqx	lx	ndx	nLx	Tx	ex	Age range
<1	0.09361	0.08785	100000	8785	93850	5452149	54.5	<1
1-4	0.01719	0.06604	91215	6023	350403	5358299	58.7	1-4
5-9	0.00298	0.01478	85192	1259	422810	5007895	58.8	5-9
10-14	0.00168	0.00836	83933	702	417909	4585085	54.6	10-14
15-19	0.00209	0.01042	83231	867	413987	4167176	50.1	15-19
20-24	0.00353	0.01747	82364	1439	408221	3753189	45.6	20-24
25-29	0.00457	0.02262	80925	1830	400048	3344968	41.3	25-29
30-34	0.00557	0.02747	79094	2172	390041	2944921	37.2	30-34
35-39	0.00696	0.03422	76922	2632	378029	2554880	33.2	35-39
40-44	0.00873	0.04270	74290	3172	363519	2176851	29.3	40-44
45-49	0.01109	0.05395	71118	3837	345997	1813332	25.5	45-49
50-54	0.01510	0.07276	67281	4895	324166	1467335	21.8	50-54
55-59	0.02149	0.10199	62386	6363	296020	1143169	18.3	55-59
60-64	0.02868	0.13383	56023	7497	261370	847149	15.1	60-64
65-69	0.04337	0.19564	48525	9494	218892	585779	12.1	65-69
70-74	0.06722	0.28774	39032	11231	167081	366887	9.4	70-74
75-79	0.10244	0.40777	27801	11336	110663	199806	7.2	75-79
80-84	0.15365	0.55504	16464	9138	59476	89144	5.4	80-84
85-89	0.22370	0.71733	7326	5255	23492	29668	4.0	85-89
90-94	0.31649	0.81173	2071	1681	5311	6176	3.0	90-94
95-99	0.43465	0.86197	390	336	773	865	2.2	95-99
100+	0.58467	1.00000	54	54	92	92	1.7	100+

Source: Life tables for WHO members state. 2008.

Annexe 3 : Stratégie de recherche

Annexe 3 A: Recherche des études



Annexe 3 B: Grille d'évaluation des études

Critères préliminaires		OUI	NON
Cadre de l'étude	Afrique subsaharienne		
	Autre		
Période de l'étude : 1988-2008			
La langue publication	Anglaise		
	Française		
	Autre		
Origine ethnique	Caucasien		
	Noire		
	Multiraciale stratifiée		
	Autres		
Type d'article	Lettre à l'éditeur		
	Opinion d'expert ou guidelines		
	Étude observationnelle/intervention		
Devis de l'étude			
Type d'étude	Méta-analyse d'études randomisées		
	Études cliniques randomisée (RCT)		
	Revue systématique de cohortes		
	Cohorte (rétrospective ou prospective)		
	Cas/témoigne		
	Études transversale		
Taille population	>50		
	<50		
Population d'étude	Adulte		
	Adulte + Enfants		
	Enfants		
Critères inclusion/exclusion respectés			
Plan d'analyse respecté			
Résultats présentés			
Résultats statistiquement significatifs			
Conclusion conformes aux résultats			
Sources de biais identifiées			

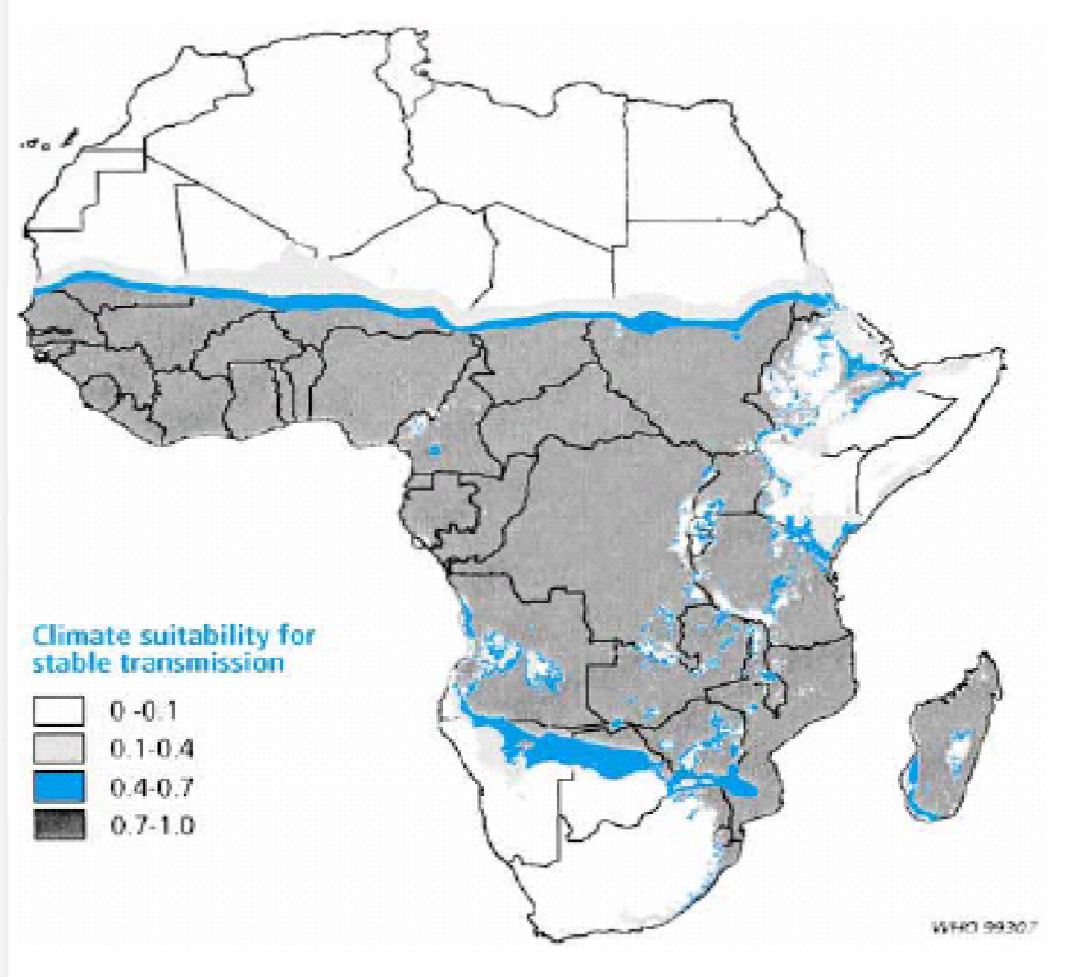
Annexe 4 : Mortalité liée aux AVC en ASS en 2002.

(WHO Global InfoBase.<http://www.who.int/infobase>. 2007) (80) .

Pays	Pop (/100.000)	Décès /AVC		Mortalité /100.000	
		H	F	H	F
Angola	13 184	3287	4352	157	176
Benin	6558	1417	1861	132	163
Botswana	1770	266	403	108	115
Burkina Faso	12 624	2340	4264	141	173
Burundi	6602	1159	2332	129	167
Cameroon	15 729	4139	6058	133	163
Cape Vert	454	100	165	122	122
RCA	3819	1027	1699	137	166
Tchad	8348	1902	2844	135	167
Congo	3633	670	1048	122	146
Cote d'Ivoire	16 365	4703	4827	139	158
RDC	51 201	10 347	16 091	143	174
Guinée Eq	481	139	193	138	160
Ethiopie	68 961	530	943	116	151
Gabon	1306	405	545	128	144
Gambie	1388	344	492	126	155
Ghana	20 471	4645	6691	123	151
Guinée	8351	1883	2531	135	161
Guinée B	1449	340	504	137	170
Kenya	31 540	6249	8593	123	150
Lesotho	1800	496	802	124	151
Liberia	3239	667	891	152	178
Madagascar	16 916	3748	5271	131	160
Malawi	11 871	3040	4209	132	162
Mali	12 623	2273	3671	137	175
Mozambique	18 537	3335	5560	110	140
Namibie	1961	430	677	116	138
Niger	11 544	2044	2787	138	174
Nigeria	120 911	29 243	40 688	138	170
Rwanda	8272	1467	2343	127	161
Sénégal	9855	1650	2503	131	159
Sierra Leone	4764	1281	1754	162	189
Afrique Sud	44 759	11 594	18 711	131	140
Togo	4801	1103	1572	132	157
Uganda	25 004	4461	6580	129	159
Tanzanie	36 276	6239	9874	127	169
Zambie	10 698	1823	2781	108	135
Zimbabwe	12 835	2700	3563	111	125

Annexe 5: Modèle climatique des pays de l'ASS.

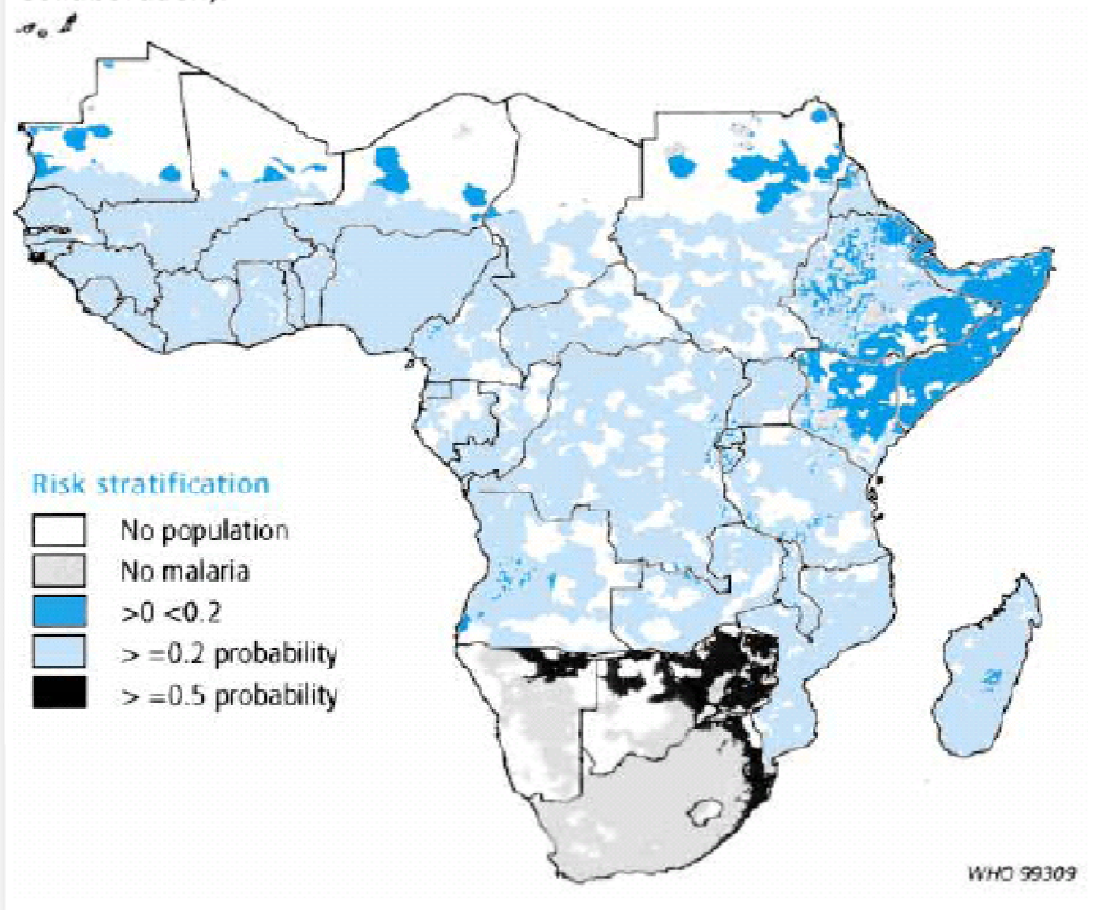
Fig. 1. Climate suitability model for Africa derived using fuzzy probability. Regions in dark grey are very suitable for stable *Plasmodium falciparum* transmission and regions in white are highly unsuitable for stable transmission (14). Map courtesy of MARA (Mapping Malaria Risk in Africa International Collaboration).



Source: Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. Bull World Health Organ. 1999; 77(8):624-40(192).

Annexe 6 : Stratification du risque de transmission

Fig. 3. **Zones of climate suitability.** Zones define people exposed to the following: malaria transmission in southern Africa (black), stable transmission in sub-Saharan Africa (pale blue), epidemic-prone areas of sub-Saharan Africa (dark blue), negligible malaria risk areas (grey). The following were excluded: north African countries (not shown) and unpopulated areas (white). Map courtesy of MARA (Mapping Malaria Risk in Africa International Collaboration).



Source: Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. Bull World Health Organ. 1999; 77(8):624-40(192).

Annexe 7: Mortalité selon le risque de transmission

Table 1. Population and mortality estimates for the interpolated distribution of people according to classifications of transmission risk^a

	African population exposed to different malaria risks (excluding southern and northern Africa)			Southern African population	
	0 climate suitability: No malaria risk	>0 and <0.2 climate suitability: Epidemic malaria risk ^a	≥ 0.2 climate suitability: Stable transmission	<0.5 climate suitability: No malaria risk	≥ 0.5 climate suitability: Malaria risk area
Population aged 0–4 years	4 609 524	9 850 391	81 429 978	5 504 839	3 025 494
Median mortality rate per 1000 population	–	NA	9.4 (7.1, 12.4) ^b	–	0.11 (0.02, 0.20)
Estimated numbers of deaths in 1995	0	NA	765 442 (578 153–1 009 732)	0	333 (61–605)
Population aged 5–9 years	3 770 381	8 174 807	67 032 624	4 893 730	2 602 153
Median mortality rate per 1000 population	–	NA	2.17 (1.64, 2.86)	–	0.11 (0.02, 0.20)
Estimated numbers of deaths in 1995	0	NA	145 461 (109 934–191 713)	0	286 (52–520)
Population aged 10–14 years	3 097 257	6 906 370	56 360 964	4 535 489	2 359 704
Median mortality rate per 1000 population	–	NA	0.80 (0.61, 1.06)	–	0.11 (0.02, 0.20)
Estimated numbers of deaths in 1995	0	NA	45 089 (34 380–59 743)	0	260 (47–472)
Population aged > 15 years	13 329 952	29 639 097	242 110 974	24 179 130	11 422 561
Median mortality rate per 1000 population	–	NA	0.13 (0.09, 0.17)	–	0.11 (0.02, 0.20)
Estimated numbers of deaths in 1995	0	NA	31 474 (21 790–41 159)	0	1 256 (228–2285)
Total population in 1995	24 807 114	54 570 668	446 934 540	39 113 188	19 409 912
Total deaths in 1995 [non-epidemic year]	0	NA	987 466 (744 257–1 302 347)	0	2 135 (389–3882)

^a No reliable estimates of age-specific malaria mortality during malaria epidemics are available.

^b Figures in parentheses are the interquartile range.

Source: Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. Bull World Health Organ. 1999; 77(8):624-40 (192).