

CHAIRE QUÉTELET 2004
Santé de la reproduction au Nord et au Sud
De la connaissance à l'action
Louvain-la-Neuve, Belgique, 17-20 Novembre 2004

Estimation des niveaux de prévalence du VIH dans les pays d'Afrique Sub-Saharienne et ajustement possible à partir des femmes enceintes

Joseph LARMARANGE^{1,2} et Benoît FERRY^{3,2}

¹ POPINTER, Université René Descartes Paris 5, France

² CEPED, Paris/Nogent-sur-Marne, France

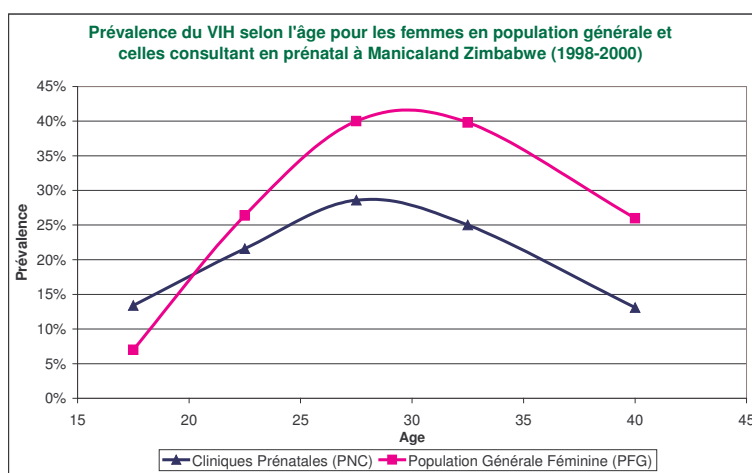
³ IRD / LPED, France.

Introduction

Dans les pays en développement et en Afrique Subsaharienne en particulier, les données les plus fréquentes concernant la prévalence du VIH sont issues de sites sentinelles testant les femmes en suivi prénatal. Ces données sont à la base de la majorité des estimations de l'ONUSIDA [1, 2], en faisant l'hypothèse que ces femmes enceintes sont représentatives de l'ensemble des femmes [3]. Ainsi en 2003, 118 pays dans le monde, incluant 39 pays d'Afrique Sub-saharienne sur les 43 pays de la zone, disposent d'un système de surveillance sentinelle qui s'appuie sur les cliniques prénatales (CPN) [4].

Concernant les estimations au niveau national, plusieurs biais interviennent et en premier lieu le choix des sites sentinelles retenus et leur représentativité, ainsi que le type de population qui les consultent [1, 5]. La qualité des données est ainsi très variable d'un pays à l'autre [6, 7]. Les comparaisons dans le temps sont sujettes à caution, étant donnée la variation importante dans un pays du nombre et de la localisation des sites sentinelles retenus. De nombreuses études ont également mis en évidence que les femmes qui consultaient en suivi prénatal n'avaient pas le même profil que les autres [8-13], même si globalement il a été montré que les prévalences calculées à partir des données de femmes enceintes reflètent les tendances de la prévalence réelle [14-16].

Figure 1

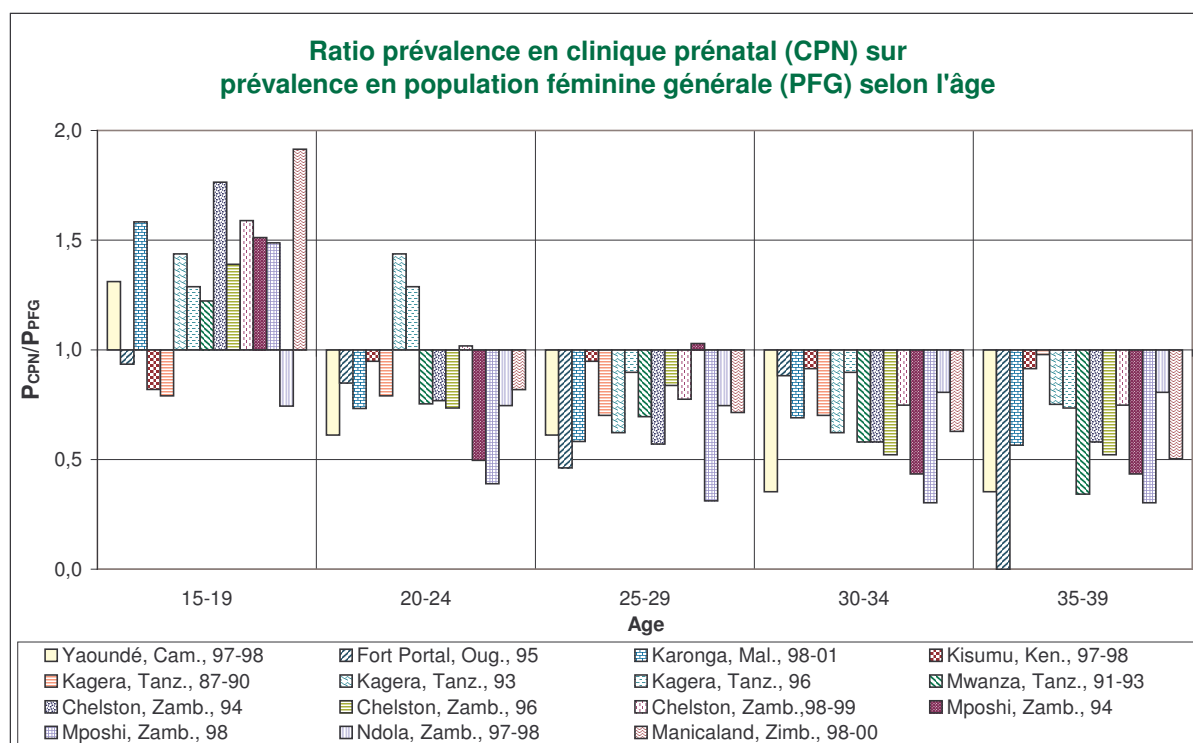


Source : [13]

La prévalence des sites sentinelles en cliniques prénatales sous-estime la prévalence de l'ensemble des femmes à tous les âges, exceptés pour le groupe d'âges le plus jeune où il y a surestimation. Cela a été observé en Tanzanie [16, 17], au Malawi [15], en Zambie [10], au Zimbabwe [12, 13] et en Ouganda [18, 19], où des données provenant à la fois de sites sentinelles et d'enquêtes en population générale sont disponibles (voir Figure 1). Il s'agit d'un phénomène bien établi.

Cette sous-estimation s'explique en partie par un différentiel de fécondité chez les femmes séropositives [20]. Ces dernières sont moins fertiles [21], ont significativement plus de fausses couches et d'avortements spontanés [22]. Elles ont également une stérilité préexistante des suites d'autres IST [23]. Des facteurs comportementaux existent également mais leur effet est a priori faible. Ainsi, il a été montré que dans la région de Rakai en Ouganda, les femmes séropositives ont des rapports sexuels moins fréquents [19]. À Kinshasa, Zaïre, elles utiliseraient plus fréquemment un moyen contraceptif [24]. Une femme séropositive a plus souvent un partenaire séropositif, d'où moins de rapports sexuels du fait de la maladie du partenaire, et un risque de veuvage plus élevé [20]. D'autre part, le VIH entraîne une baisse de la production de spermatozoïdes chez les hommes [25, 26]. Bien que le statut sérologique soit rarement connu, une suspicion de séropositivité pourrait parfois entraîner une rupture du couple [27] et défavoriser le remariage des veuves et des divorcées [28].

Figure 2



La sous-fécondité des femmes séropositives augmente avec l'âge des femmes. Seules les plus jeunes (15-19 ans) ont une fécondité plus élevée que les femmes séronégatives du même âge [18, 19, 29]. Ceci s'explique par un effet de sélection : les femmes de moins de vingt ans qui sont enceintes ont commencé leur vie sexuelle plus tôt et ont donc été plus soumises au risque d'être contaminées par le VIH.

Sur l'ensemble des sites que nous avons étudiés ici, nous avons retrouvé cette tendance d'une sous-estimation, augmentant avec l'âge, de la prévalence chez les femmes en suivi prénatal par rapport à celle observée en population générale (exception faite le plus souvent des 15-19 ans, voir des 20-24 ans, où il y a surestimation, voir Figure 2).

L'objectif de ce travail consiste à présenter une méthode d'ajustement décrite depuis quelques années et l'appliquer sur une dizaine de sites en ayant recours à d'autres séries de coefficients que ceux précédemment utilisés. Il ne s'agit pour le moment que d'un travail préliminaire.

Méthode

Une méthode de correction des données de prévalence issues des sites sentinelles en CPN afin d'estimer la prévalence en population générale en tenant compte de cette moindre fécondité des femmes VIH+ a été proposée et appliquée au district de Gulu au Nord de l'Ouganda [30]. Fabiani *et al.* ont procédé en 2003 à une évaluation de cette méthode sur huit séries de données portant sur six sites dans trois pays (Ouganda, Tanzanie et Zambie) où l'on dispose à la fois de données de prévalence en population générale et des données issues des centres locaux de suivi prénatal [31].

Si l'on suppose que l'ensemble des femmes enceintes consultent en suivi prénatal, ou bien que le taux de consultation ne varie pas selon le statut sérologique à VIH, alors la prévalence P_{CNP} observées à un âge donné en clinique prénatale est égale au nombre de femmes séropositives enceintes sur le nombre total de femmes enceintes. Le nombre de femmes enceintes séropositives correspond au nombre de femmes séropositives (soit $N \cdot P_{PFG}$ où N est le nombre total de femmes du groupe d'âge dans la zone et P_{PFG} la prévalence observée dans ce groupe d'âge en population féminine générale) multiplié par ENC_{VIH+} la proportion de femmes VIH+ enceintes sur la période. De même, le nombre de femmes VIH- enceintes vaut $N \cdot (1 - P_{PFG}) \cdot ENC_{VIH-}$. On obtient alors l'Équation 1 qui, une fois résolue, donne l'Équation 2. La correction étant réalisée pour chaque classe d'âge, un dernier ajustement est nécessaire selon les F_{PFG} , c'est-à-dire la proportion de la classe d'âge en population féminine générale (Équation 3) [3, 30].

Équation 1

$$P_{CNP} = \frac{N \cdot P_{PFG} \cdot ENC_{VIH+}}{N \cdot P_{PFG} \cdot ENC_{VIH+} + N \cdot (1 - P_{PFG}) \cdot ENC_{VIH-}}$$

Équation 2

$$P_{FGP} = \frac{P_{PCN}}{\frac{ENC_{VIH+}}{ENC_{VIH-}} - P_{PCN} \cdot \frac{ENC_{VIH+}}{ENC_{VIH-}} + P_{PCN}}$$

Équation 3

$$P_{FGP} = \sum_{\text{classe d'âge}} F_{PFG} \times \left(\frac{P_{PCN}}{\frac{ENC_{VIH+}}{ENC_{VIH-}} - P_{PCN} \cdot \frac{ENC_{VIH+}}{ENC_{VIH-}} + P_{PCN}} \right)$$

Pour appliquer cette méthode, il est nécessaire de disposer d'une estimation du paramètre ENC_{VIH+}/ENC_{VIH-} pour chaque classe d'âge. Ce paramètre correspond à un indicateur nommé Odds Relatif de l'Infection (ORI ou Relative Odds of Infection ROI en anglais, voir Équation 4).

Équation 4

$$ORI = \frac{\text{femmes enceintes VIH +} / \text{ensemble des femmes VIH +}}{\text{femmes enceintes VIH -} / \text{ensemble des femmes VIH -}}$$

$$ORI = \frac{\text{femmes enceintes VIH +} / \text{ensemble des femmes VIH +}}{\text{femmes enceintes VIH -} / \text{ensemble des femmes VIH -}}$$

Il a été montré que le ORI était approximativement équivalent au RRF (Ratio du Risque de Fécondité ou FRR Fertility Risk ratio, voir Équation 5) dans la mesure où les différences de mesure de la grossesse entre femmes VIH+ et VIH- étaient insignifiantes [20, 32].

Équation 5

$$RRF = \frac{\text{naissances de femmes VIH +} / \text{ensemble des femmes VIH +}}{\text{naissances de femmes VIH -} / \text{ensemble des femmes VIH -}}$$

Cependant, en raison d'un nombre plus élevé de mortalité intra-utérine tardive chez les femmes VIH+, le RRF est a priori légèrement plus faible que le ORI [32]. Ainsi, avec les RRF, on surestimerait la sous-fécondité des femmes VIH+ et donc, la correction apportée aux données issues des CPN serait trop élevée.

Fabiani *et al.* [30, 31] ont eu recours à des valeurs standards de type RRF calculées à partir d'une étude de Carpenter *et al.* [18] portant sur le district de Masaka, Ouganda sur la période 1989-1996.

Données

Pour mesurer l'efficacité de cette méthode d'ajustement, nous l'avons appliquée à quinze séries de mesures portant sur dix sites répartis dans sept pays. Pour chacun de ces sites, nous disposons à la fois de la prévalence observée en CPN par groupe d'âge et de la prévalence par âge pour l'ensemble des femmes de la même zone. Il s'agit de grosses enquêtes conçues pour que ce type de données soit comparables car portant sur les mêmes populations. Sur

l'ensemble de ces sites, le taux de fréquentation des CPN pendant la grossesse est élevé, réduisant ainsi les biais qui seraient dus à une fréquentation différentielle selon le statut sérologique VIH.

Outre les coefficients utilisés par Fabiani *et al.* [30, 31] (nommés coefficients A), nous avons calculés d'autres séries de coefficients (voir Tableau 1). Tout d'abord, en reprenant les données de Carpenter *et al.* [18], il apparaît que les coefficients A ont été calculés à partir d'un tableau donnant la prévalence par âge des femmes ayant eu une grossesse pendant la période d'observation et de celles n'en ayant pas eu. Cependant, il semble que les naissances comptabilisées dans ce tableau ne soient que celles enregistrées localement. Or, comme il y a des migrations dans la zone d'étude et comme ces migrations sont plus importantes parmi les femmes VIH+ (la migration étant un facteur de risque de contamination par l'infection à VIH), les RRF calculés sont a priori sous-estimés, les naissances non comptabilisées étant plus importantes pour les femmes VIH+. Il nous alors semblé intéressant de rapporter les naissances observées non pas au nombre de femmes mais au nombre de femmes années, pour tenir compte ainsi des migrations. Nous obtenons alors la série des coefficients B.

Tableau 1

Série	A	B	C	D	(B+C)/2
Type	RRF	RRF	ORI	RRF	
15-19	1,350	1,535	0,750	1,372	1,142
20-24	0,629	0,737	0,480	0,541	0,609
25-29	0,621	0,718	0,810	0,524	0,764
30-34	0,355	0,426	0,680	0,324	0,553
35-39	0,569	0,691	0,680	0,294	0,685
Zone	Rural, Masaka, Uganda, 1990-96	Rural, Masaka, Uganda, 1990-96	Rural, Rakai, Uganda, 1989-1992	Rural, Kisesa, Tanzanie, 1994-1997	
Source	Carpenter <i>et al.</i> 1997 [18]	Carpenter <i>et al.</i> 1997 [18]	Gray <i>et al.</i> 1998 [19]	Hunter <i>et al.</i> 2003 [33]	

Une étude de Gray *et al.* [19] portant sur Rakai, Ouganda (1989-1992) fournit les taux de femmes enceintes par âge et statut sérologique VIH. Nous avons donc pu calculer des coefficients de type ORI (série C). Cependant, cette étude ne porte que sur les femmes sexuellement actives. Ainsi, aux jeunes âges, la part des femmes n'ayant pas entamée leur vie sexuelle étant non négligeable, les coefficients sont sous-estimés. Aux âges plus élevés, ce biais devient négligeable (la quasi totalité des femmes ayant déjà eu des rapports sexuels) et les coefficients s'avèrent être plus justes car de type ORI (contrairement aux autres coefficients qui sont de type RRF).

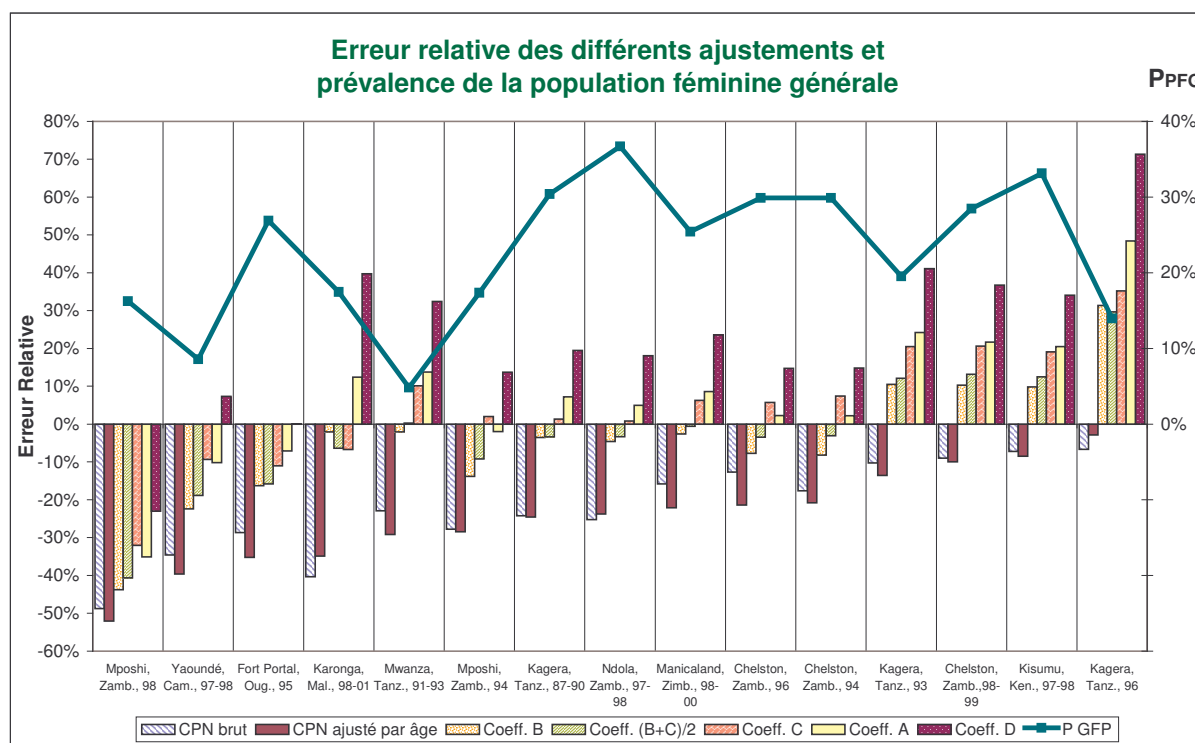
Enfin, nous avons eu recours à une dernière étude de Hunter *et al.* [33] sur la période 1994-1997 à Kisesa, Tanzanie pour calculer la série D. Cette étude a la particularité de comparer la fécondité des femmes non infectées aux deux passages de l'enquête (1994-95 et 1996-97) aux femmes infectées ou au statut inconnu à la première et infectées à la seconde. Ne sont donc pas prises en compte les femmes pour lesquelles on a observé une séroconversion entre les deux passages. De plus, parmi les femmes VIH- au premier passage et non testées au second, il est probable qu'il y ait une surreprésentation des femmes ayant pris des risques pendant la période entre les deux passages. Or, il a été montré, y compris dans cette étude, que la sous-fécondité des femmes VIH+ augmentait avec la durée de l'infection. Ainsi, les coefficients calculés sont sous-estimés puisqu'on ne prend en compte que des femmes contaminées depuis plusieurs années.

A partir des travaux de Gray *et al.* [19], nous ne pouvons calculer de coefficients au-delà de 40 ans. D'autre part, sur les quinze séries de mesure utilisées, nous ne disposons pas toujours des données de prévalence au-delà de 40 ans. Nous avons donc fait le choix de limiter ce travail aux 15-39 ans.

Résultats

Si l'on regarde l'ensemble des résultats, il s'avère que l'ordre des prévalences estimées est très souvent le même. Ainsi, une prévalence estimée avec les coefficients D sera toujours plus élevée qu'une prévalence estimée avec les B. Si le choix des coefficients prime sur les différences de structure par âge, c'est que l'ensemble des sites possède des structures par âge, que ce soit en PFG ou en CPN, de grandeur relativement équivalente. Il en résulte que le principal facteur qui détermine quel ajustement sera le plus précis est l'écart initial entre la prévalence observée en CPN ajustée selon la structure par âge de la PFG et la prévalence réelle en population féminine générale.

Figure 3



Sur la Figure 3, pour les trois premières séries de données, cet écart est très important. Ce sont donc les coefficients D qui s'avèrent être les plus efficaces. Pour les quatre dernières, cet écart est très faible et un simple ajustement par âge s'avère alors être plus efficace que les ajustements à partir des coefficients de sous-fécondité.

Pour l'ensemble des autres séries, nous observons d'une part que le meilleur ajustement est obtenu avec la série des coefficients B ou C (et dans deux cas la série A), et que les ajustements obtenus avec A, B et C sont systématiquement meilleurs que la prévalence observée en CPN brute ou ajustée par âge. Enfin, le plus souvent un simple ajustement par âge est encore moins efficace que la prévalence brute observée en CPN.

Tableau 2

Prévalences observées et estimées, erreurs relatives et moyenne des valeurs absolues des erreurs relatives de chaque méthode

Site	Prévalence								Erreur Relative (ER)							Effectifs	
	PFG	CPN	CPN aj.	A	B	C	D	(B+C)/2	CPN	CPN aj.	A	B	C	D	(B+C)/2	PFG	CPN
Rural, Mposhi, Zambie, 1998 [11]	16,2	8,3	7,8	10,5	9,1	11,0	12,5	9,6	-48,7	-52,0	-35,1	-43,7	-32,0	-23,0	-40,6	425	300
Urbain, Yaoundé, Cameroun, 1997-98 [8]	8,6	5,6	5,2	7,7	6,6	7,8	9,2	7,0	-34,6	-39,6	-10,2	-22,4	-9,3	7,3	-18,8	829	1 525
Urbain, Fort Portal, Ouganda, 1995 [34]	26,9	19,2	17,4	25,0	22,5	23,9	26,9	22,6	-28,7	-35,2	-7,1	-16,2	-11,0	0,1	-15,8	470	458
Rural, Karonga, Malawi, 1998-01 [15]	17,5	10,4	11,4	19,6	17,1	16,3	24,4	16,3	-40,3	-34,9	12,4	-2,1	-6,7	39,7	-6,4	287	2 908
Rural, Mwanza, Tanzanie, 1991-93 [17]	4,8	3,7	3,4	5,5	4,7	5,3	6,4	4,8	-22,9	-29,2	13,8	-2,0	10,1	32,4	0,2	5 089	2 153
Rural, Mposhi, Zambie, 1994 [10, 11]	17,4	12,6	12,4	17,0	15,0	17,7	19,8	15,8	-27,7	-28,4	-2,0	-13,8	2,0	13,7	-9,2	426	422
Urbain, Kagera, Tanzanie, 1987-90 [16]	30,4	23,0	22,9	32,6	29,3	30,8	36,3	29,4	-24,2	-24,5	7,2	-3,6	1,3	19,5	-3,4	293	1 238
Urbain, Ndola, Zambie, 1997-98 [8]	36,7	27,4	28,0	38,5	35,0	37,0	43,3	35,5	-25,2	-23,8	5,0	-4,6	0,8	18,1	-3,3	730	1 002
Rural, Manicaland, Zimbabwe, 1998-2000 [13]	25,4	21,4	19,8	27,6	24,8	27,0	31,4	25,3	-15,8	-22,1	8,6	-2,6	6,3	23,6	-0,6	4 452	1 162
Urbain, Chelston, Zambie, 1996 [11]	29,9	26,1	23,5	30,6	27,6	31,6	34,3	28,9	-12,6	-21,4	2,3	-7,7	5,8	14,7	-3,4	1 211	532
Urbain, Chelston, Zambie, 1994 [10, 11]	29,9	24,6	23,7	30,6	27,4	32,1	34,3	29,0	-17,6	-20,8	2,2	-8,2	7,5	14,8	-3,1	1 211	443
Urbain, Kagera, Tanzanie, 1993 [16]	19,5	17,5	16,9	24,3	21,6	23,5	27,6	21,9	-10,2	-13,6	24,2	10,5	20,5	41,1	12,2	346	2 699
Urbain, Chelston, Zambie, 1998-99 [11]	28,5	25,9	25,6	34,6	31,4	34,3	38,9	32,2	-9,0	-10,0	21,7	10,3	20,6	36,7	13,2	1 206	776
Urbain, Kisumu, Kenya, 1997-98 [8]	33,1	30,7	30,3	39,9	36,4	39,5	44,4	37,3	-7,2	-8,5	20,5	9,8	19,1	34,1	12,5	739	1 447
Urbain, Kagera, Tanzanie, 1996 [16]	14,0	13,0	13,6	20,7	18,3	18,9	23,9	18,1	-6,7	-2,9	48,4	31,4	35,2	71,3	29,6	697	2 793
Moyenne des valeurs absolues des ER									22,1%	24,5%	14,7%	12,6%	12,6%	26,0%	11,5%		

PFG : Population Féminine Générale – CPN : femmes consultant en Clinique Périnatale – CPN aj. : prévalence observée en CPN ajustée par la structure par âge en PFG

A, B, C et D : prévalence en population générale estimée à partir des coefficients A, B, C ou D.

ER : Erreur relative = (prévalence estimée – prévalence PFG) / prévalence PFG.

On retrouve ces résultats lorsque l'on regarde la moyenne sur les quinze séries de la valeur absolue de l'erreur relative. En moyenne, l'ajustement par âge s'avère moins efficace que la prévalence brute. Les coefficients B et C sont les meilleurs avec une erreur moyenne de 12,6%, suivi de près par les coefficients A. Nous avons par ailleurs testé une série de coefficients obtenus en prenant pour chaque classe d'âge la moyenne arithmétique des coefficients B et C. Cette série notée $(B+C)/2$ s'avère être en moyenne encore plus efficace que B et C. Les coefficients D, par contre, s'avèrent en moyenne encore moins efficace qu'un ajustement par âge. Nous avons vu précédemment que ces coefficients surestimaient la sous-fécondité des femmes VIH+, ce qui induit qu'en les utilisant on surestime de manière importante la prévalence en population générale.

Comme l'indique la figure 3, il semblerait que le niveau de l'épidémie de VIH ne joue pas sur l'efficacité de telle ou telle série de coefficients d'ajustement.

On retiendra que la méthode d'ajustement par les coefficients A, B, C ou $(B+C)/2$ permet d'obtenir une prévalence en population féminine générale estimée plus proche du réel pour onze séries de prévalence sur quinze.

Discussion

Parmi les quatre séries pour lesquelles la méthode s'avère inefficace, deux sites (Chelston, Zambie 1998-99 et Kisumu Kenya 1997-98) ont des niveaux d'utilisation de méthodes contraceptives non négligeables. Or, la contraception constitue un biais important. Il a déjà été montré que les méthodes d'ajustement étaient moins efficaces dans les zones où les pratiques contraceptives étaient courantes [13, 31, 35]. Les interférences de la contraception sur les données CPN sont mal connues. Si par endroit il a été observé que les femmes VIH+ utilisaient plus souvent une méthode contraceptive [24], le type de contraception utilisé peut également intervenir. Un usage important du préservatif aura un effet à la fois de protection contre le VIH et de contraception, à condition qu'il soit utilisé notamment par les femmes VIH-. Il est donc primordial d'étudier et de clarifier la part de la contraception sur la sous-fécondité des femmes VIH+ et sur les différentiels de fréquentation des CPN.

Les deux autres séries de données portent sur Kagera, Tanzanie. Or, dans cette étude, nous disposons d'informations pour des classes d'âges de dix ans (15-24, 25-29 ans) et non de cinq ans. Pour faire la comparaison, nous avons donc du répartir les femmes de manière égale entre les 15-19 ans et les 20-24 ans, et leur appliquer la même prévalence. Or, il s'avère que les coefficients correctifs sont très différents entre les 15-19 et les 20-24. L'importance de ces deux classes d'âges dans la population générale est également déterminante.

Cela pose un problème général de comparaison. Les données dont nous disposons ne sont pas toutes de même nature. Il est alors nécessaire de procéder à des corrections ou à des aménagements afin de rendre les comparaisons possibles. Cependant, cela augmente encore la marge d'imprécision des résultats.

Les résultats des estimations ont été comparés à la prévalence observée en population générale mesurée par enquête. Cependant, cette prévalence est également sujette à des biais et en particulier à la variation importante du taux de non réponse par âge [18]. Or, les personnes refusant de se faire tester seraient plus souvent séropositives que les autres [8, 36]. Ces variations différentielles des taux de réponses induisent des biais à la fois pour établir les

coefficients correcteurs et pour déterminer les prévalences à estimer. Il est très difficile de pour voir déterminer dans nos résultats la part de la sous-fécondité des femmes VIH+ et celle des biais.

Néanmoins, il apparaît que cette méthode d'ajustement, consistant à corriger la prévalence de chaque groupe d'âge en tenant compte de la fécondité différentielle des femmes VIH+, est efficace, à condition de disposer de données par âge au minimum quinquennal, de se situer dans une zone où l'épidémie est généralisée et où la contraception est faible. Le problème majeur reste le choix des coefficients d'ajustement. Il serait nécessaire d'affiner ceux-ci à partir de données plus importantes et issues d'un plus grand nombre de sites. De même, il faudrait pouvoir tester cette méthode sur d'autres zones d'Afrique pour voir si elle y est également efficace.

Il reste que cette méthode offre une piste pour l'organisation du suivi épidémiologique dans les pays à épidémie généralisée. En effet, dans la majorité des pays des enquêtes nationales de séroprévalence commencent à se mettre en place. Celles-ci pourraient éventuellement permettre de calculer des coefficients d'ajustement propres au pays, afin d'appliquer ces coefficients sur les données prénatales entre deux enquêtes nationales. Cela présuppose néanmoins que les données en CPN soient de bonne qualité et que les sites sentinelles choisis soient bien représentatifs du pays. Une piste de recherche consisterait donc à valider cette méthode à un niveau national, en effectuant des comparaisons entre les données sentinelles d'une année donnée et les données nationales en population générale de la même année. Il serait alors possible de mettre en place un suivi sentinelle plus efficace à moindre coût.

Références

1. Schwartlander B, Stanecki KA, Brown T, *et al.* **Country-specific estimates and models of HIV and AIDS: methods and limitations.** *AIDS* 1999,13:2445-2458.
2. United States Bureau of Census. **HIV/AIDS surveillance data base.** Bureau of the Census, Washington.
3. Boisson E, Nicoll A, Zaba B, Rodrigues LC. **Interpreting HIV seroprevalence data from pregnant women.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1996,13:434-439.
4. UNAIDS/WHO. **Reconciling antenatal clinic-based surveillance and population-based survey estimates of HIV prevalence in sub-saharan Africa;** 2003.
5. Jackson DJ, Ngugi EN, Plummer FA, *et al.* **Stable antenatal HIV-1 seroprevalence with high population mobility and marked seroprevalence variation among sentinel sites within Nairobi, Kenya.** *AIDS* 1999,13:583-589.
6. Walker N, Garcia-Calleja JM, Heaton L, *et al.* **Epidemiological analysis of the quality of HIV sero-surveillance in the world: how well do we track the epidemic?** *AIDS* 2001,15:1545-1554.
7. Garcia-Calleja JM, Zaniwski E, Ghys PD, Stanecki K, Walker N. **A global analysis of trends in the quality of HIV sero-surveillance.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:125-130.
8. Glynn JR, Buve A, Carael M, *et al.* **Factors influencing the difference in HIV prevalence between antenatal clinic and general population in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2001,15:1717-1725.
9. Blanc A. **The Relationship between sexual behaviour and level of education in developing countries.** Genève: UNAIDS; 2000.
10. Fylkesnes K, Ndhlovu Z, Kasumba K, Mubanga Musonda R, Sichone M. **Studying dynamics of the HIV epidemic: population-based data compared with sentinel surveillance in Zambia.** *AIDS* 1998,12:1227-1234.
11. Fylkesnes K, Musonda RM, Sichone M, Ndhlovu Z, Tembo F, Monze M. **Declining HIV prevalence and risk behaviours in Zambia: evidence from surveillance and population-based surveys.** *AIDS* 2001,15:907-916.
12. Gregson S, Zhuwau T, Anderson RM, Chimbadzwa T, Chiwandiwa SK. **Age and religion selection biases in HIV-1 prevalence data from antenatal clinics in Manicaland, Zimbabwe.** *Cent Afr J Med* 1995,41:339-346.

13. Gregson S, Terceira N, Kakowa M, *et al.* **Study of bias in antenatal clinic HIV-1 surveillance data in a high contraceptive prevalence population in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2002,16:643-652.
14. Borgdorff M, Barongo L, van Jaarsveld E, *et al.* **Sentinel surveillance for HIV-1 infection: how representative are blood donors, outpatients with fever, anaemia, or sexually transmitted diseases, and antenatal clinic attenders in Mwanza Region, Tanzania?** *AIDS* 1993,7:567-572.
15. Crampin AC, Glynn JR, Ngwira BM, *et al.* **Trends and measurement of HIV prevalence in northern Malawi.** *AIDS* 2003,17:1817-1825.
16. Kwesigabo G, Killewo JZ, Urassa W, *et al.* **Monitoring of HIV-1 infection prevalence and trends in the general population using pregnant women as a sentinel population: 9 years experience from the Kagera region of Tanzania.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS)* 2000,23:410-417.
17. Chantalucha J, Grosskurth H, Mwita W, *et al.* **Comparison of HIV prevalences in community-based and antenatal clinic surveys in rural Mwanza, Tanzania.** *AIDS* 2002,16:661-665.
18. Carpenter LM, Nakyingi JS, Ruberantwari A, Malamba S, Kamali A, Whitworth JA. **Estimates of the impact of HIV-1 infection on fertility in a rural Ugandan population cohort.** *Health Transition Review* 1997,7:113-126.
19. Gray RH, Wawer MJ, Serwadda D, *et al.* **Population-based study of fertility in women with HIV-1 infection in Uganda.** *The Lancet* 1998,351:98-103.
20. Zaba BW, Gregson S. **Measuring the impact of HIV on fertility in Africa.** *AIDS* 1998,12 Suppl 1:S41-S50.
21. Widy-Wirski R, Berkley S, Downing R, *et al.* **Evaluation of the WHO clinical case definition for AIDS in Uganda.** *Journal of the American Medical Association (JAMA)* 1988,260:3286-3289.
22. Brocklehurst P, French R. **The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis.** *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998,105:836-848.
23. Ross A, Morgan D, Lubega R, Carpenter LM, Mayanja B, Whitworth JA. **Reduced fertility associated with HIV: the contribution of pre-existing subfertility.** *AIDS* 1999,13:2133-2141.
24. Ryder RW, Batter VL, Nsuami M, *et al.* **Fertility rates in 238 HIV-1-seropositive women in Zaire followed for 3 years post-partum.** *AIDS* 1991,5:1521-1527.
25. Krieger JN, Coombs RW, Collier AC, *et al.* **Fertility parameters in men infected with human immunodeficiency virus.** *J Infect Dis* 1991,164:464-469.
26. Martin PM, Gresenguet G, Herve VM, Renom G, Steenman G, Georges AJ. **Decreased number of spermatozoa in HIV-1-infected individuals.** *AIDS* 1992,6:130.
27. Ndinya-Achola JO, Wamola IA, Nagelkerke N, *al. e.* **Impact of post-partum counselling of HIV infected women of their subsequent reproduction behaviour.** *Kenya AIDS Technical Bulletin* 1990,1.
28. Ntozi JP. **Widowhood, remarriage and migration during the HIV/AIDS epidemic in Uganda.** *Health Transit Rev* 1997,7 Suppl:125-144.
29. Carpenter LM, Kamali A, Payne M, *et al.* **Independent effects of reported sexually transmitted infections and sexual behavior on HIV-1 prevalence among adult women, men, and teenagers in rural Uganda.** *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS)* 2002,29:174-180.
30. Fabiani M, Accorsi S, Lukwiya M, *et al.* **Trend in HIV-1 prevalence in an antenatal clinic in North Uganda and adjusted rates for the general female population.** *AIDS* 2001,15:97-103.
31. Fabiani M, Fylkesnes K, Nattabi B, Ayella EO, Declich S. **Evaluating two adjustment methods to extrapolate HIV prevalence from pregnant women to the general female population in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2003,17:399-405.
32. Lewis JJ, Ronsmans C, Ezeh A, Gregson S. **The population impact of HIV on fertility in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2004,18 Suppl 2:S35-43.
33. Hunter SC, Isingo R, Boerma JT, Urassa M, Mwaluko GM, Zaba B. **The association between HIV and fertility in a cohort study in rural Tanzania.** *J Biosoc Sci* 2003,35:189-199.
34. Kilian AH, Gregson S, Ndyabangi B, *et al.* **Reductions in risk behaviour provide the most consistent explanation for declining HIV-1 prevalence in Uganda.** *AIDS* 1999,13:391-398.
35. Zaba BW, Carpenter LM, Boerma JT, Gregson S, Nakyingi J, Urassa M. **Adjusting ante-natal clinic data for improved estimates of HIV prevalence among women in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2000,14:2741-2750.
36. Buve A, Lagarde E, Carael M, *et al.* **Interpreting sexual behaviour data: validity issues in the multicentre study on factors determining the differential spread of HIV in four African cities.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S117-126.