



Registre belge de la tuberculose 2014

Addendum

Etude spécifique

Evolution de l'incidence dans le contexte d'un découpage alternatif du territoire, avec contrôle pour l'âge

Evolution de l'incidence dans le contexte d'un découpage alternatif du territoire

(avec contrôle pour l'âge)

—

16 mars 2016

Résumé

OBJECTIF : quantifier et comparer l'évolution de l'incidence dans 3 constructs urbains régionaux (RÉGION DE BRUXELLES-CAPITALE, VILLE D'ANVERS + VILLE DE GAND, VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI) et 2 territoires résiduels (RÉGION FLAMANDE, SOLDE et RÉGION WALLONNE, SOLDE); évaluer l'homogénéité de cette évolution dans quatre strates d'âge

MATÉRIEL : les cas de tuberculose active recensés dans la population résidente entre 2003 et 2014

MÉTHODE : utilisation de modèles loglinéaires (données agrégées)

RÉSULTATS : présence actuelle ou émergente du groupe à risque le plus important : 20-39 ans ; diminution significative et homogène de l'incidence dans les quatre groupes d'âge et similarité d'allure de décroissance pour RÉGION DE BRUXELLES-CAPITALE et VILLE D'ANVERS + VILLE DE GAND ; forte hétérogénéité d'évolution entre groupes d'âge dans les autres constructs géographiques : stagnation pour les plus jeunes, décroissance marquée pour les plus âgés. Une augmentation significative de l'incidence est détectée parmi les 20-39 ans dans l'entité VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI.

1 Introduction

1.1 Définition du risque

Les prédictors de tuberculose active dans les populations autochtones et allochtones sont connus et présentent des divergences^{1,2} ; de même le niveau global de risque

¹Lillebaek, Troels et al. Molecular evidence of endogenous reactivation of Mycobacterium tuberculosis after 33 years of latent infection, *J Infect Dis*, 185,3, Feb, 401-404, 2002

²Dasgupta, K., Menzies, D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. *Eur Respir J*, 25,6, Jun, 1107-1116, 2005

diffère considérablement dans ces deux groupes. Au cours de ces dernières décennies certaines parties de la Belgique (particulièrement ses grandes agglomérations urbaines) ont connu une modification de leurs caractéristiques démographiques^{3,4}. L'interprétation de l'évolution de l'incidence dans la population de nationalité belge est rendue difficile par ces remaniements qui peuvent être localement importants. Depuis son édition 2011 le registre de la tuberculose présente l'évolution ([2001–) sur un agrégat alternatif reprenant comme population à risque (le dénominateur) l'ensemble de la population inscrite (Belges + étrangers), les événements étant les occurrences de tuberculose active détectées parmi les sujets belges et étrangers résidant officiellement (les cas détectés parmi les personnes non inscrites ou comptabilisées distinctement sont exclus du numérateur [p ex demandeurs d'asile en attente de décision]) Cet agrégat permet de suivre l'évolution dans son assiette la plus large se rapprochant au plus de la réalité.

1.2 Découpage géographique

Le registre présente habituellement les résultats d'évolution après stratification pour des subdivisions administratives usuelles (les Régions). Ce découpage, s'il reflète correctement l'évolution du poids de la pathologie dans les entités fédérées, a l'inconvénient de juxtaposer une ville-Région avec deux Régions plus diversifiées en ce qui concerne la densité de population. Une division qui tient compte de cette distorsion est proposée dans cet exercice. Le territoire est partagé *a priori* en cinq parties : (a) la Région de Bruxelles-Capitale (RBC), (b) une entité formée par les deux villes les plus peuplées de la Région flamande, soit Anvers et Gand (RF_VAVG), (c) une entité constituée des deux villes les plus peuplées de la Région wallonne, soit Liège et Charleroi (RW_VLVC), (d) le territoire restant de la Région flamande (RF_SOLDE) et (e) le solde de la Région wallonne (RW_SOLDE).

2 Matériel — Méthode

2.1 Echantillon

Les cas de tuberculose maladie détectés dans la population inscrite au cours des douze derniers exercices du Registre constituent l'échantillon (2003–2014). En Région flamande, une chute de l'incidence correspondant à un déficit structurel d'enregistrement est observée ponctuellement en 2003. Le comptage pour cette année et cette Région a été redressé par ajustement d'un modèle de régression loglinéaire incluant le temps (en années) et l'âge (en 4 catégories). Le tableau 2.1 restitue les comptages après

³Chiffres clés, aperçu statistique de la Belgique, Direction générale Statistique, SPF Économie, P.M.E., Classes moyennes et Énergie, 2014

⁴P. Deboosere, T. Eggerickx, E. Van Hecke, B. Wayens, "États généraux de Bruxelles. La population bruxelloise : un éclairage démographique", Brussels Studies, Note de synthèse n°3, 12 janvier 2009

correction (les effectifs non corrigés sont donnés entre parenthèses⁵). La population à risque est représentée par les chiffres officiels de population (Belge + étrangère) au 1er janvier de chaque exercice⁶. Trois des entités géographiques construites *a priori* cor-

Table 2.1 : Description de l'échantillon (2003–2014)

	n	N	% tbc	% pop
RBC	3.067	12.831.332	(29,1%)	(10,0%)
RF_VAVG	1.433 (1.413†)	8.614.137	30,9%	11,6%
RF_SOLDE	3.207 (3.153†)	65.709.068	69,1%	88,4%
RW_VLVC	783	4.712.753	27,5%	11,3%
RW_SOLDE	2.066	36.923.878	72,5%	88,7%
total	10.556	128.791.168	-	-

† avant correction ponctuelle des comptages en 2003

respondent à des zones à forte densité de population et on y observe des propriétés de répartition similaires : chacune des trois représente environ 10% de la population totale de son entité de référence alors que environ 30% des cas de tuberculose de l'entité de référence y sont recensés (pour la Région de Bruxelles-Capitale, l'entité de référence utilisée est l'ensemble du Royaume).

2.2 Analyses

Pour modéliser l'incidence, la régression loglinéaire avec inférence basée sur la distribution de Poisson est utilisée. L'âge est introduit dans les modèles sous forme de contrastes indicateurs. Le test d'ajustement utilisé est le test de Pearson. Dans les situations où une sur-dispersion est suspectée, le bénéfice de l'utilisation de la régression négative binomiale est évalué. Pour objectiver la relation entre incidence et densité de population les coefficients de corrélation non paramétriques entre l'incidence et le logarithme de la densité de population sont calculés (ρ).

⁵l'accroissement est de +20,4% en 2003 et de +1,6% des cas de la Région flamande sur l'ensemble des exercices

⁶SPF Economie – Direction générale Statistique et Information économique – Direction thématique Société – démographie et recensement

3 Résultats

3.1 Densité de population

En justification du découpage géographique, le tableau 3.1 donne les coefficients de corrélation calculés entre valeurs d'incidence et de densité de population⁷ agrégées par arrondissement, pour les Régions wallonne et flamande distinctement (avec et sans ajout de la Région de Bruxelles-Capitale); l'exercice est répété pour trois périodes consécutives de quatre années. La corrélation la plus importante est observée

Table 3.1 : Corrélation entre incidence et densité de population
(sur résultats agrégés par arrondissement)

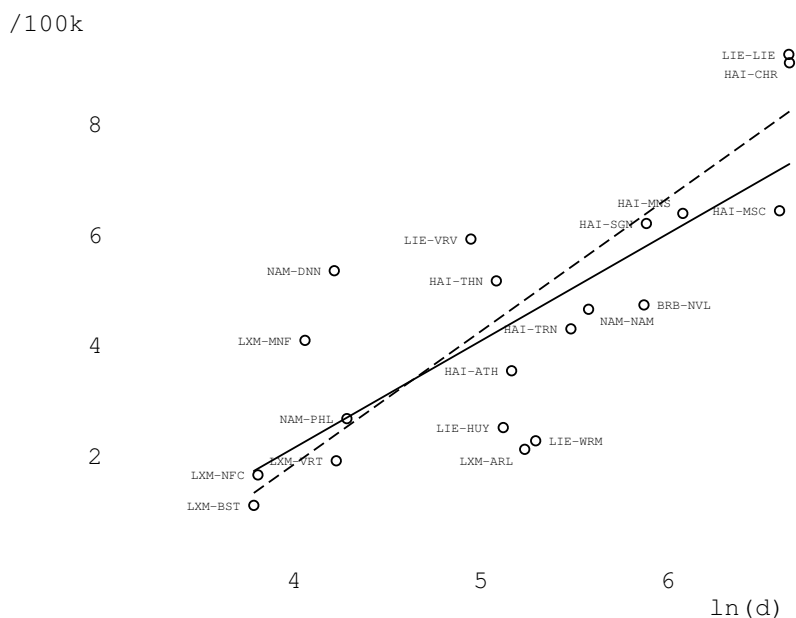
	2003-2006		2007-2010		2011-2014		
	n	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Région flamande	22	-	-	0,53	0,0113	0,45	0,0351
Région flamande + R Bruxelles	23	-	-	0,59	0,0032	0,52	0,0110
Région wallonne	20	0,71	0,0005	0,73	0,0003	0,72	0,0003
Région wallonne + R Bruxelles	21	0,75	0,0001	0,76	0,0001	0,76	0,0001

en Région wallonne, alors qu'elle est modérée en Région flamande; dans les deux cas la corrélation est améliorée par l'adjonction de l'observation correspondant à la Région de Bruxelles. La figure 3.1 montre, pour la Région wallonne en 2011-2014, la répartition des arrondissements avec des valeurs minimales dans les deux dimensions observées pour les arrondissement de Bastogne et Neufchâteau tandis qu'à l'autre extrême on remarque les arrondissements de Charleroi et Liège (contenant tous deux une grande agglomération).

Le tableau 3.2 donne une quantification du contraste d'incidence existant entre les cinq entités géographiques construites. La valeur mesurée en RÉGION DE BRUXELLES est près de cinq fois plus importante que ce qui est mesuré en Région flamande après exclusion de ses deux villes les plus peuplées. Les agglomérats constitués par les VILLES D'ANVERS ET DE GAND d'une part et les VILLES DE LIÈGE ET CHARLEROI d'autre part présentent des risques équivalents et dans un rapport du simple au triple par rapport à l'entité de référence (RÉGION FLAMANDE, SOLDE).

⁷après transformation logarithmique

FIG. 3.1 : Diagramme de dispersion incidence vs ln(densité de population), par arrondissement (Région wallonne 2011-2014)



3.2 Adéquation des modèles (paragraphe technique, lecture facultative)

La possibilité d'ajuster des modèles loglinéaires aux données a été testée. La modélisation simultanée de l'évolution pour les cinq entités avec contrôle pour l'âge n'est pas possible (très mauvais diagnostics d'ajustement). Des modèles plus restreints ont été envisagés et les résultats des tests d'ajustement sont reproduits dans le tableau 3.3.

On observe pour deux regroupements géographiques (VILLE D'ANVERS + VILLE DE GAND et RÉGION DE BRUXELLES-CAPITALE) l'indication d'une absence d'hétérogénéité de l'évolution de l'incidence entre groupes d'âge (t^* âge); de même pour ces deux entités, le test d'ajustement est bon ("RF_VAVG") ou pas trop éloigné⁸ d'une valeur acceptable ("RBC"); en complément, en ce qui concerne la RÉGION DE BRUXELLES, (a) l'examen des valeurs prédites et observées est rassurant⁹ (b) l'ajustement d'un modèle négatif-binomial n'est pas contributif¹⁰. Pour les trois autres entités, les tests d'ajustement pour les modèles stratifiés par groupe d'âge (1 régresseur : temps), sont satisfaisants à l'exception de deux situations : (a) RÉGION FLAMANDE, SOLDE, 0-19 ans ($p_{gof}=0,0029$) mais ceci dans un contexte de quasi nullité du coefficient ($irr = 0,99$; $p = 0,6190$; cfr tableau 3.5) (b) VILLE DE LIÈGE + CHARLEROI, 20-39 ans ($p_{gof}=0,0178$), ici avec une association significative (cfr tableau 3.6) mais en observant trois points de sous-ajustement

⁸voir discussion

⁹résultat non présenté

¹⁰test de déviance modèle mixte - modèle Poisson non significatif

Table 3.2 : Ratio brut d'incidence entre entités géographiques

	irr (ic 95%)	/100k (ic 95%)
RF_SOLDE	1,00	4,9(4,7 ;5,1)
RW_SOLDE	1,15(1,08 ;1,21)	5,6(5,4 ;5,8)
RF_VAVG	3,41(3,20 ;3,63)	16,6(15,8 ;17,5)
RW_VLVC	3,40(3,15 ;3,68)	16,6(15,5 ;17,8)
RBC	4,90(4,66 ;5,15)	23,9(23,1 ;24,8)

**Table 3.3 : Résultats des tests d'ajustement des modèles loglinéaires
(+ test d'hétérogénéité temps*âge)**

	t	âge	t*âge	t*âge	NB a=0
	— p_{gof} —		p	p	p
RF_SOLDE	0,084	✓	<0,001	0,001	-
RW_SOLDE	0,396	✓	0,001	<0,001	-
RF_VAVG	0,049	✓	0,151	0,547	-
RW_VLVC	0,140	✓	0,001	<0,001	-
RBC	0,023	✓	0,017	0,115	0,179

pour les années 2008–2010 (cfr figure 3.4). Lorsque le coefficient est ré-estimé après suppression des observations 2008–2010 on obtient la même valeur et l'adéquation du modèle est restaurée ($p_{gof}=0,7322$)

3.3 Evolution

3.3.1 RÉGION DE BRUXELLES et VILLE D'ANVERS + VILLE DE GAND

Le tableau 3.4 donne le rythme de décroissance de l'incidence dans les deux entités : le rapport d'incidence¹¹ ajusté vaut respectivement 0,98 et 0,97 ; le rythme de décroissance est statistiquement comparable entre groupes d'âge. L'incidence minimale est observée parmi les 0-19 ans et l'incidence maximale s'observe parmi les 20-39 ans.

¹¹ce rapport donne la variation moyenne d'incidence pour une incrémentation du temps d'une année

Les figures 3.2a et 3.2b restituent les incidences brutes mesurées (points), l'incidence standardisée pour l'âge (trait continu), ainsi que les incidences prédites pour chaque groupe d'âge. Dans les deux graphiques on voit que l'étagement des incidences respecte le même ordre bien que, en valeur moyenne, les incidences parmi les plus de 19 ans en Région de Bruxelles soient plus élevées ;

Table 3.4 : Régression de l'incidence sur le temps avec contrôle pour l'âge (modèles loglinéaires)

	RÉGION DE BRUXELLES		V ANVERS + V GAND	
	irr (ic 95%)	p	irr (ic 95%)	p
temps(année)	0,98(0,97 ;0,99)	<0.001	0,97(0,96 ;0,99)	<0.001
âge		<0.001		<0.001
0-19	1,00	<0.001	1,00	<0.001
20-39	2,35(2,11 ;2,62)	<0.001	2,75(2,33 ;3,25)	<0.001
40-59	1,75(1,55 ;1,97)	<0.001	1,77(1,48 ;2,12)	<0.001
60+	1,72(1,52 ;1,96)	<0.001	1,43(1,18 ;1,74)	<0.001

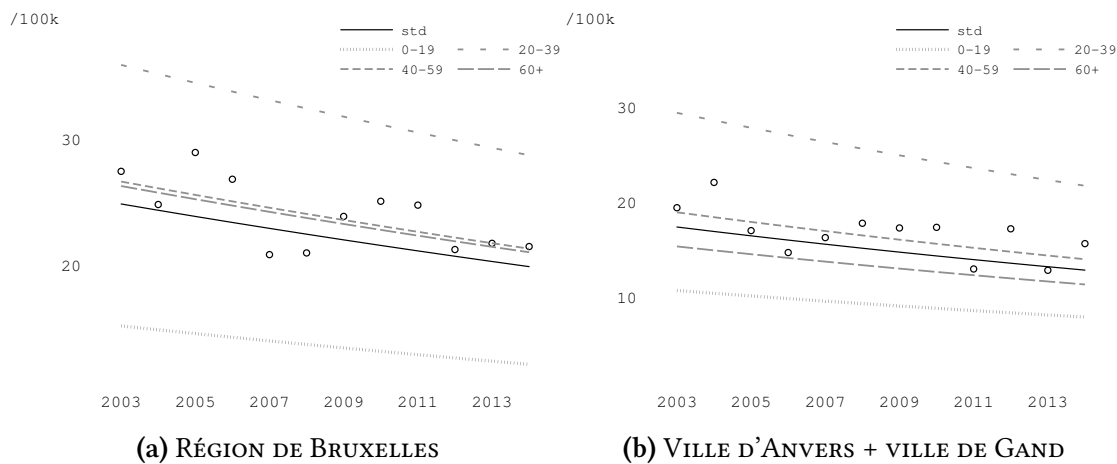


FIG. 3.2 : Incidence brute, standardisée pour l'âge et prédite par groupe d'âge (modèles loglinéaires)

3.3.2 RÉGION FLAMANDE, SOLDE et RÉGION WALLONNE, SOLDE

Le tableau 3.5 restitue les rythmes de décroissance de l'incidence après stratification pour l'âge ; dans les deux entités parmi les 0-19 ans et les 20-39 ans on n'observe pas d'évolution significative. Parmi les 40-59 ans et les plus de 60 ans, on constate une décroissance significative ; celle-ci est plus importante chez les plus de 60 ans et parmi ceux-ci, la diminution est plus rapide en Région wallonne. Les figures 3.3a et 3.3b montrent les valeurs brutes d'incidence par groupe d'âge (points), l'évolution de l'incidence brute toutes catégories d'âge (trait discontinu ondulé grisé) et les valeurs prédites par la régression pour chaque groupe d'âge (cfr légende). On peut remarquer que l'allure de la décroissance pour les 60+ est plus marquée en RÉGION WALLONNE, SOLDE mais la valeur de départ est plus élevée ; en 2014, pour ce groupe d'âge, les valeurs brutes d'incidences se sont fortement rapprochées au cours du temps. Pour les 0-19 ans et les 20-39 ans, on constate une stagnation des valeurs.

On peut également voir que l'étagement des incidences entre les groupes d'âge est différent par rapport à ce qu'on voit dans les figures 3.2a et 3.2b : en RÉGION WALLONNE, SOLDE les valeurs pour les 40-59 ans et les plus de 60 ans sont supérieures à ce qui est mesuré pour les 20-39 ans ; en RÉGION FLAMANDE, SOLDE, c'est l'incidence des 60 ans et plus seule qui est la plus élevée. En RÉGION FLAMANDE, SOLDE, on remarque que l'incidence dans la cohorte historique (plus de 60 ans) passe pour la première fois en 2014 sous la valeur mesurée pour les 20-39 ans (nouveau risque) ; l'incidence chez les 40-59 ans est passée sous celle des 20-39 ans avant 2003. En RÉGION WALLONNE, SOLDE, ce croisement est imminent et devrait intervenir durant l'exercice 2015 ou 2016 du registre.

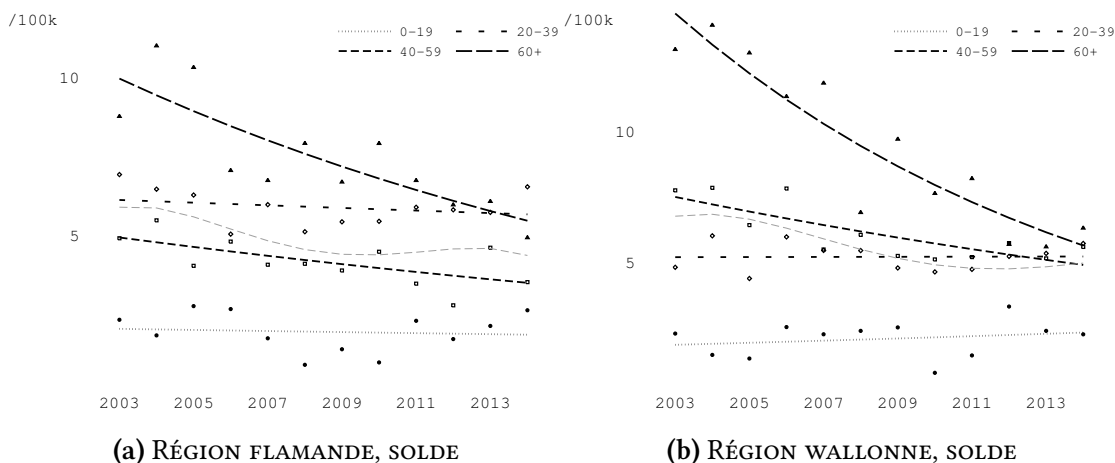


FIG. 3.3 : Incidence brute et prédite stratifiée par groupe d'âge (modèles loglinéaires)

Table 3.5 : Régression de l'incidence sur le temps après stratification pour l'âge ((2*) 4 équations)

	R FLAMANDE, SOLDE		R WALLONNE, SOLDE	
	irr (ic 95%)	p	irr (ic 95%)	p
0-19	0,99(0,96 ;1,03)	0,619	1,02(0,98 ;1,06)	0,339
20-39	0,99(0,98 ;1,01)	0,451	1,00(0,98 ;1,03)	0,972
40-59	0,97(0,95 ;0,99)	0,002	0,96(0,94 ;0,98)	0,001
60+	0,95(0,93 ;0,96)	<0.001	0,92(0,90 ;0,94)	<0.001

3.3.3 VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI

Le tableau 3.6 suggère une stabilité de l'incidence pour les 0-19 ans, une décroissance significative pour les plus de 60 ans et un accroissement significatif pour les 20-39 ans. La figure 3.4 montre (trait continu grisé) l'évolution neutre de l'incidence brute toutes catégories d'âge durant l'intervalle ; l'observation des tracés après stratification pour l'âge permet de situer vers 2006 le moment où le risque dans la cohorte historique (60+) est passée sous celle des 20-39 ans ; on remarque pour ce dernier groupe d'âge trois points marqués de sous-ajustement de la courbe de régression (2008–2010).

Table 3.6 : VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI
Régression de l'incidence sur le temps après stratification pour l'âge
(5 équations)

	irr (ic 95%)	p
0-19	1,02(0,96 ;1,09)	0,437
20-39	1,06(1,02 ;1,09)	0,001
20-39†	1,06(1,02 ;1,10)	0,002
40-59	0,97(0,94 ;1,01)	0,175
60+	0,92(0,88 ;0,96)	<0.001

† après suppression des observations 2008–2010

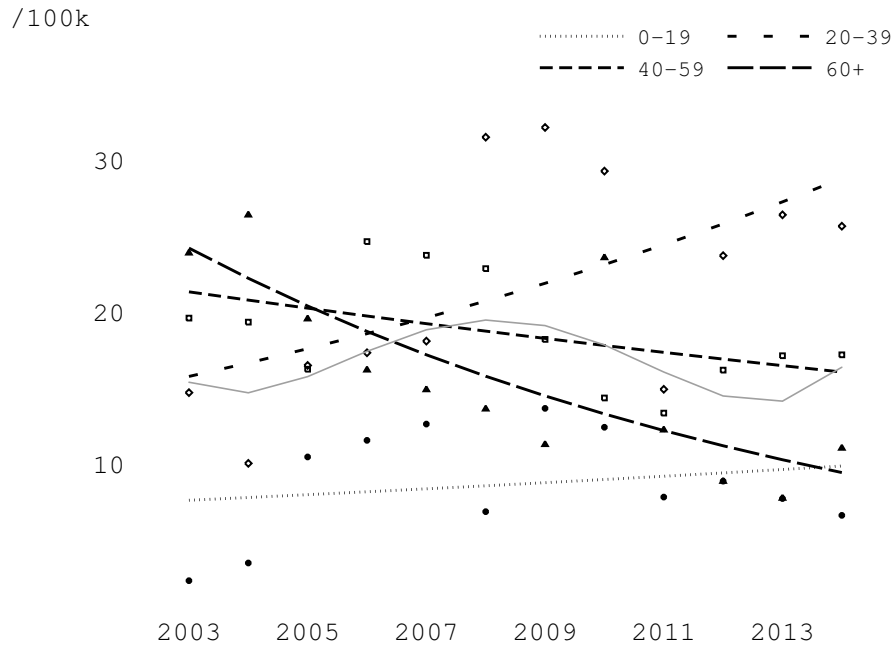


FIG. 3.4 : VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI
 Incidence brute et prédite stratifiée par groupe d'âge (modèles loglinéaires)

4 Discussion

4.1 Aspects techniques (paragraphe technique, lecture facultative)

La correction nécessaire du nombre d'événements en 2003 en Région flamande ne perturbe pas les résultats présentés, en effet, la ré-estimation des rapports d'incidence sur l'intervalle 2004–2014 pour les deux sous-entités définies pour cette Région cède des valeurs quasi identiques. Pour la VILLE D'ANVERS + VILLE DE GAND irr_{temps} vaut alors 0,97(0,96;0,99) et l'effet de l'âge n'est pas modifié ; pour la RÉGION FLAMANDE, SOLDE, les irr_{temps} sont quasi identiques sauf un impact léger pour les 60+ : irr_{temps} vaut 0,94(0,92;0,96) au lieu de 0,95.

En ce qui concerne le petit déficit d'ajustement du modèle loglinéaire pour la RÉGION DE BRUXELLES-CAPITALE, (a) il est raisonnable d'exercer une certaine tolérance lors de l'interprétation de la p valeur du test d'ajustement compte-tenu de la taille de l'échantillon (cfr tableau 2.1), (b) l'examen des valeurs prédites et observées après stratification pour l'âge est rassurant¹² (c) l'inspection de la normalité de distribution des "deviance

¹²graphique non présenté

residuals”¹³ est satisfaisante.

4.2 VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI

L’augmentation significative de l’incidence chez les 20-39 ans dans l’entité est une observation singulière qui contraste avec ce qui est observé pour toutes les autres entités et groupes d’âge ; elle est d’amplitude puisque l’incidence passe de 14,7/100k en 2003 à 25,6/100k en 2014 (le rapport d’incidence moyen pour un accroissement d’une année vaut 1,06 (1,02 ;1,09)).

La figure 3.4 montre que trois observations se démarquent des valeurs prédites : 2008–2010.

Pour mémoire, la définition du risque utilisée reprend au numérateur les malades résidents, c’est-à-dire que les sujets non inscrits (demandeurs d’asile en attente de décision, ...) doivent être exclus de manière consistante. Le tableau 4.1 montre (a) que la proportion de malades non-résidents est la plus élevée parmi le groupe d’âge sous revue (b) qu’en 2008-2010 une proportion minimale (30,7%) est observée avant une remontée ultérieure. L’hypothèse d’une erreur transitoire dans l’identification des non-résidents ne peut être exclue, celle-ci conduisant alors à une augmentation *artificielle* de l’incidence. *A contrario*, le Registre prévoit depuis l’exercice 2011 l’obligation pour les opérateurs de collecte de vérifier complémentaiement les données démographiques des malades auprès d’une source indiscutable¹⁴. Sous l’hypothèse que les mesures obtenues de 2011 à 2014 soient consistantes (2 arguments : (a) données démographiques théoriquement irréprochables (b) remontée sensible de la proportion de non-résidents observée parmi les étrangers âgés de 20-39 ans en 2011-2014 (cfr tableau 4.1)), en ré-estimant l’allure de l’évolution après exclusion des résultats pour 2008-2010, on obtient un rapport d’incidence identique (cfr tableau 3.6, ligne “20-39†”). L’amplitude de l’augmentation ainsi que son caractère significatif seraient donc confirmés.

¹³modèles linéaires généralisés, graphique non présenté

¹⁴situation à la date de diagnostic

Table 4.1 : Proportion de malades non résidents par groupe d'âge, entités géographiques et périodes (%)

	0-19	20-39	40-59	60+	p
étrangers tous	34,4	40,5	31,0	10,6	<0,001
étrangers 20-39 ans	2003-2007	2008-2010	2011-2014		
RBC	39,8	45,4	36,2		0,030
RF_VAVG	27,2	30,6	23,2		0,286
RF_SOLDE	51,1	42,2	35,3		<0,001
RW_VLVC	52,8	30,7	44,3		0,011
RW_SOLDE	57,0	50,0	51,6		0,426

5 Synthèse

- Similarités

1. dans les deux constructs géographiques de caractère urbain prononcé que sont RÉGION DE BRUXELLES et VILLE D'ANVERS + VILLE DE GAND (ensemble 16,7% de la population résidente) on observe
 - (a) un schéma d'association de l'incidence avec l'âge très proche, en d'autres termes un étagement des incidences très comparable (risque maximal 20-39 ans, minimal 0-19 ans)
 - (b) un rythme de décroissance de l'incidence significatif et quasi identique en amplitude
 - (c) dans chaque construct le rythme de décroissance est statistiquement équivalent pour tous les groupes d'âge utilisés
2. dans les deux constructs géographiques résiduels que sont RÉGION FLAMANDE, SOLDE et RÉGION WALLONNE, SOLDE on observe
 - (a) un étagement similaire des incidences pour les groupes d'âge extrêmes (0-19 ans et 60+)
 - (b) une allure plus prononcée de la décroissance parmi les plus de 60 ans vs les autres groupes d'âge
 - (c) une stagnation de l'incidence parmi les plus jeunes (0-19 ans)
 - (d) le croisement historique récent (RÉGION FLAMANDE, SOLDE) ou imminent (RÉGION WALLONNE, SOLDE) lors duquel l'incidence parmi les 20-39 ans supplante (supplantera) le risque mesuré dans la cohorte historique (60 ans et plus)
 - (e) un trend décroissant moyen (tous groupes d'âge confondus) significatif (résultats non présentés)

- Différences

1. entre les constructs de caractère urbain¹⁵ et les territoires résiduels des Régions flamande et wallonne
 - (a) en zones urbaines, risque maximal pour les 20-39 ans, en décroissance significative ; en territoires résiduels, risque maximal pour les 60 ans et plus en décroissance significative avec rythme et valeur de départ plus élevés en RÉGION WALLONNE, SOLDE

¹⁵hors VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI

2. singularités VILLE DE LIÈGE + VILLE DE CHARLEROI

- (a) comprend le seul agrégat (20-39 ans) présentant un incidence en augmentation significative dans la population résidente
- (b) en moyenne (toutes classes d'âge confondues) on n'observe pas de décroissance de l'incidence (chiffres non présentés)

*
**