



Diminution brutale du nombre de cas de Sida ; rôle des nouvelles stratégies thérapeutiques ? : p. 43.

Surveillance du Sida en France. Situation au 31 décembre 1996 : p. 46.

N° 11/1997

11 mars 1997

ENQUÊTE

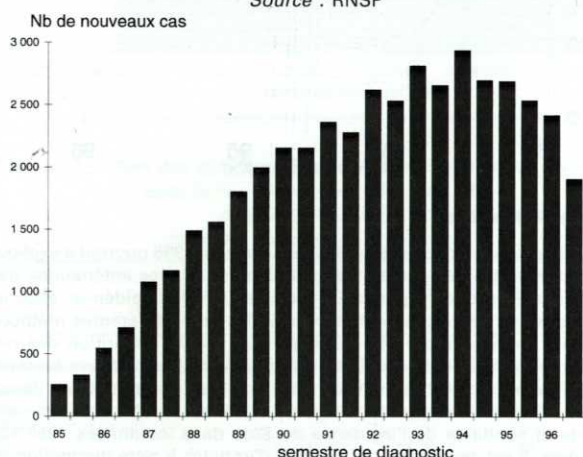
DIMINUTION BRUTALE DU NOMBRE DE CAS DE SIDA RÔLE DES NOUVELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES?

LOT F., PILLONEL J., PINGET R., CAZEIN F., GOUZEL P., LAPORTE A.

(Réseau National de Santé Publique)

Pour la première fois depuis le début de l'épidémie, on observe en 1996 une diminution importante des nouveaux cas de Sida. Le nombre de cas de Sida diagnostiqués au cours du second semestre 1996 diminue de 21 %, alors que les diminutions observées entre 2 semestres consécutifs sur la période 1994-1996 variaient entre -1 % à -8 %. Cette diminution brutale se retrouve de façon comparable dans les 3 principaux groupes exposés (fig. 1, 2).

Figure 1. - Nombre de nouveaux cas de Sida par semestre de diagnostic
Données redressées pour les délais de déclaration, France, 31-12-1996
Source : RNSP



L'objectif de cet article est d'analyser les facteurs pouvant expliquer la diminution importante du nombre de cas de Sida au cours du second semestre de 1996. La diffusion des nouvelles stratégies thérapeutiques anti-rétrovirales, dont l'efficacité a été prouvée lors d'essais contrôlés, est l'explication la plus plausible de cette diminution. Néanmoins, il est aussi nécessaire de s'interroger sur le rôle de facteurs liés à l'activité de surveillance épidémiologique : conditions de déclaration, changements de définition du Sida et à la dynamique de l'infection (évolution des nouvelles contaminations).

LES DONNÉES

Sur l'ensemble des cas, on observe depuis 1994 une diminution de l'incidence d'un semestre à l'autre (Tableau 1). Toutefois, jusqu'au premier semestre 1996, le pourcentage de diminution était relativement stable autour de -5 %. Entre le premier et le second semestre 1996, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués passe de 2414 cas à 1904, soit une baisse de 21 % créant une rupture avec la tendance passée.

Si l'on considère les 3 principaux groupes exposés, le constat est le même (tabl. 1). Pour les homosexuels et bisexuels, la diminution variait entre -6 % et -9 % depuis le premier semestre 1994 et passe brutalement à -22 % entre le premier et le second semestre de 1996. Chez les usagers de drogues, la diminution d'un semestre à l'autre était plus importante, de l'ordre de -12 % à -15 %, elle atteint -23 % entre les 2 semestres de 1996. Le groupe des hétérosexuels présente une situation différente. Une tendance à la diminution ne s'observait pas comme pour les autres groupes, cependant, on observe aussi une chute de 20 % du nombre de cas entre les 2 semestres de 1996.

Figure 2. - Nombre de nouveaux cas de Sida par semestre de diagnostic, dans les trois principaux groupes exposés
Données redressées pour les délais de déclaration, France, 31-12-1996
Source : RNSP

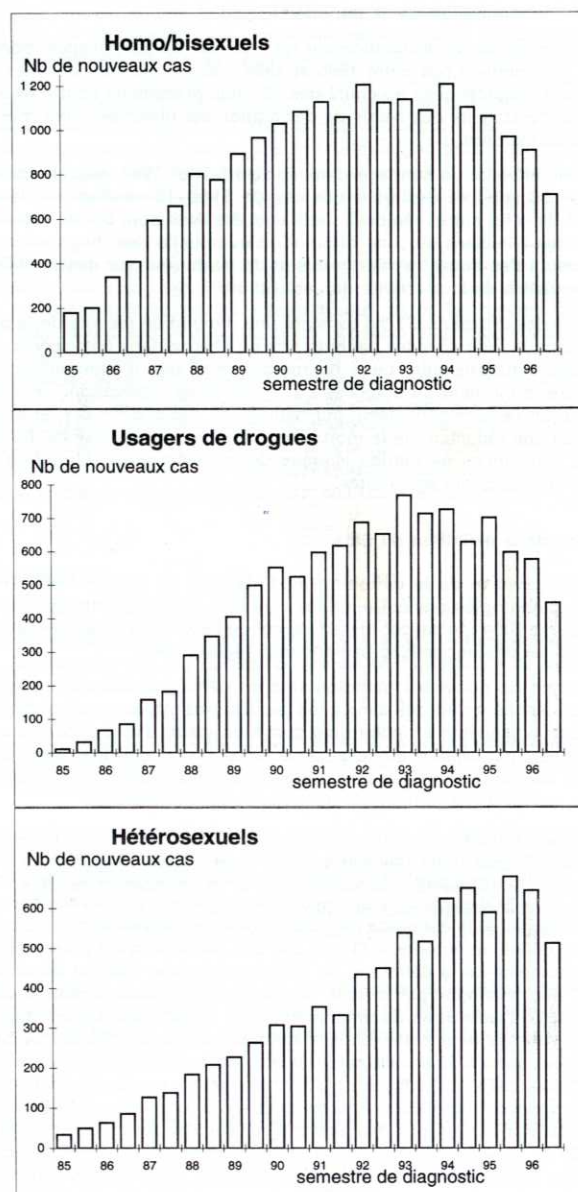


Tableau 1. – Nombre de nouveaux cas par semestre de diagnostic et pourcentage de diminution d'un semestre à l'autre, entre 1993 et 1996
Données redressées pour les délais de déclaration, 31-12-1996
Source : RNSP

	1993 1 ^{er} semestre	1993 2 ^e semestre	1994 1 ^{er} semestre	1994 2 ^e semestre	1995 1 ^{er} semestre	1995 2 ^e semestre	1996 1 ^{er} semestre	1996 2 ^e semestre
Total des cas.....	2 811	2 655	2 936	2 695	2 686	2 533	2 414	1 904
% de diminution.....		- 5,5	+ 10,6	- 8,2	- 0,3	- 5,7	- 4,7	- 21,1
Homo/bisexuels.....	1 139	1 089	1 208	1 103	1 062	970	908	708
% de diminution.....		- 4,4	+ 10,9	- 8,7	- 3,7	- 8,7	- 6,4	- 22,0
Toxicomanes.....	768	713	726	628	702	598	576	446
% de diminution.....		- 7,6	+ 1,8	- 13,5	+ 11,8	- 14,8	- 3,7	- 22,6
Hétérosexuels.....	539	517	625	651	590	679	645	513
% de diminution.....		- 4,1	+ 20,9	+ 4,2	- 9,4	+ 15,1	- 5,0	- 20,5

DISCUSSION SUR LE RÔLE DES FACTEURS EXPLICATIFS POTENTIELS

Les conditions de déclaration

Deux caractéristiques de la déclaration doivent être prises en compte : la sous-déclaration (défaut de déclaration) et le délai de déclaration (retard à la déclaration).

La sous-déclaration est régulièrement estimée à partir de différents types d'études. La dernière étude effectuée selon la méthode capture-recapture [1] a comparé les cas de Sida enregistrés par le RNSP dans le cadre de la déclaration obligatoire et les cas de Sida présents dans la base des sujets séropositifs suivis à l'hôpital (DMI-2). Entre 1990 et 1993, le taux d'exhaustivité des déclarations obligatoires est de 83,6 % (IC 95 % : 82,9-84,5) sans tendance à la diminution sur la période.

L'analyse des délais de déclaration sur les données de surveillance montre qu'ils ne se modifient pas entre 1995 et 1996 : 85,1 % des cas déclarés en 1995 ont été diagnostiqués au cours des 12 mois précédents contre 84,6 % en 1996. Cette stabilité des délais de déclaration est observée dans chacun des groupes exposés.

Nous avons effectué un sondage d'opinion en février 1997, auprès des cliniciens de 36 services déclarant des cas de Sida (18 services en Ile-de-France, 18 dans les autres régions). Cette enquête avait pour but de recueillir l'opinion des cliniciens sur une diminution éventuelle des diagnostics de Sida au cours des douze derniers mois et de s'informer sur des modifications éventuelles de leur activité de déclaration.

La majorité des cliniciens (71 %) constate une diminution récente de la progression vers le Sida chez les patients pris en charge dans leur service. La plupart des cliniciens interrogés ne mentionnent pas d'allongement du temps entre le moment du diagnostic d'un cas et sa notification. Ceux qui font état d'un relâchement dans leur activité de déclaration (13 %) soulignent aussi une réduction de la morbidité grave chez leurs patients. Ils restent tous convaincus de l'utilité actuelle de la déclaration obligatoire de Sida tout en soulignant ses limites.

La révision de la définition du Sida

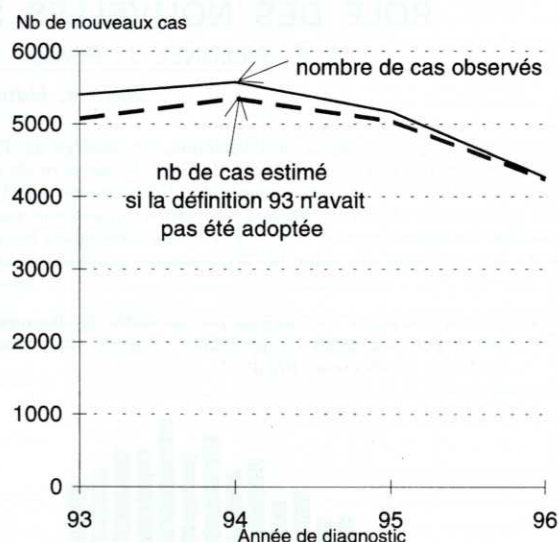
La dernière révision de la définition du Sida date de janvier 1993. Trois nouvelles pathologies ont été ajoutées à la liste des 23 pathologies classantes pour le Sida : le cancer invasif du col de l'utérus, la tuberculose pulmonaire et les pneumopathies bactériennes récurrentes.

L'introduction de nouvelles pathologies a en général 2 objectifs : inclure des cas qui seraient décédés sans avoir jamais présenté une pathologie de la définition précédente et inclure des cas à un stade d'immunodéficience moins avancé (par rapport aux cas inclus selon l'ancienne définition). Ceci induit une augmentation de cas au moment de l'application de la nouvelle définition, suivie d'une diminution dans les années ultérieures.

Pour analyser l'impact de cette révision sur les données de surveillance, nous avons utilisé l'étude réalisée à cette fin par le Service commun n° 4 (SC4) [4] de l'Inserm à partir de la base des sujets séropositifs suivis à l'hôpital (DMI-2). Le SC4 a estimé la distribution des délais entre le développement d'une pathologie de la définition de 1993 (nouveaux critères) et d'une pathologie de la définition antérieure (1987). Sur 521 patients ayant présenté une des 3 pathologies de la définition de 1993 entre janvier 1993 et décembre 1996, 142 ont développé par la suite une pathologie classante pour la définition de 1987, l'estimation du délai médian est de 24 mois. La distribution des délais estimés dans cette étude a été appliquée aux 1273 cas de Sida diagnostiqués entre 1993 et 1996 selon les nouveaux critères (fig. 3). Le reclassement de ces cas se traduit par un déficit annuel du nombre de nouveaux cas sur la période 1993-1996 (- 6 % en 1993, - 4 % en 1994, - 2 % en 1995, - 1 % en 1996) mais n'a pas d'impact majeur sur l'évolution de l'incidence entre 1995 et 1996 : la diminution du nombre de nouveaux cas qui est de 17,4 % entre 1995 et 1996 aurait alors été de 16 % en l'absence de changement de définition.

Figure 3. – Nombre de cas de Sida observés et nombre corrigé en tenant compte de l'impact de la nouvelle définition de 1993

Données redressées, France, 31-12-1996 – Source : RNSP



L'incidence de l'infection

La diminution du nombre de cas de Sida observée en 1996 pourrait s'expliquer aussi par une baisse des contaminations dans les années antérieures, dans les 3 principaux groupes exposés. La modélisation de l'épidémie, effectuée dans le cadre de l'étude prospective pour 2010, selon différentes méthodes (rétrocalculs ou simulation) [2], a été réalisée avant l'apparition des nouvelles stratégies thérapeutiques. Les estimations produites étaient en faveur d'une diminution globale du nombre de nouvelles contaminations dans la seconde moitié des années quatre-vingt, sans que cela induise une diminution importante et soudaine de l'incidence du Sida dans les années 1995/1996 et ultérieures. Il est cependant raisonnable d'imputer à cette diminution des contaminations, la tendance lente à la diminution du nombre de cas de Sida, chez les homosexuels-bisexuels (depuis 1992) et chez les toxicomanes (depuis 1994).

L'effet des traitements

Au cours du second semestre 1996, parmi les cas de Sida déclarés au RNSP, on observe une augmentation de la proportion de patients non traités (1). En effet, alors que la proportion de patients n'ayant pas bénéficié d'un traitement antirétroviral avant le diagnostic était stable au cours des semestres précédents, autour de 50 %, elle atteint 62 % au second semestre 1996.

Pour interpréter l'évolution de cette proportion, il faut considérer l'accessibilité différente au traitement des patients entrant dans le Sida. En effet, la population des patients développant le Sida est constituée de 3 sous-populations : les sujets ne connaissant pas leur séropositivité avant le Sida (donc ne pouvant être traités), les sujets connaissant leur séropositivité avant le Sida mais non traités et les sujets connaissant leur séropositivité avant le Sida et traités.

Si l'on s'intéresse à l'évolution dans le temps de la répartition des cas selon ces 3 classes (fig. 4), on observe que le nombre de patients n'ayant pas connaissance de leur statut sérologique au moment du diagnostic de Sida est stable depuis 1994, alors que le nombre de sujets connaissant leur séro-

(1) On considère comme traité un patient ayant reçu des antirétroviraux pendant plus de 3 mois, avant le diagnostic de Sida.

positivité au moment du diagnostic diminue, et parmi eux essentiellement ceux ayant reçu un traitement antirétroviral pré-Sida. Ainsi, comme la figure 4 le montre clairement, le « sur-déficit » de cas observé au second semestre 1996, concerne des sujets traités.

Les données de la file active hospitalière, collectées par la direction des Hôpitaux [3] à partir de la base du DMI-2, nous apportent des informations très intéressantes sur l'extension de la prise en charge thérapeutique des patients séropositifs. L'étude de la part des patients sous traitement antirétroviral de juin 1993 à juin 1996 (tabl. 2) montre qu'elle a augmenté de façon très importante entre juin 1995 et juin 1996 de plus de 11 % dans les principaux groupes exposés, contre 2 à 3 % les années précédentes.

Figure 4. – Nouveaux cas de Sida par semestre de diagnostic selon la connaissance de la séropositivité et la prescription d'un traitement antirétroviral avant le Sida

Données redressées, France, 31-12-1996 (Source : RNSP)

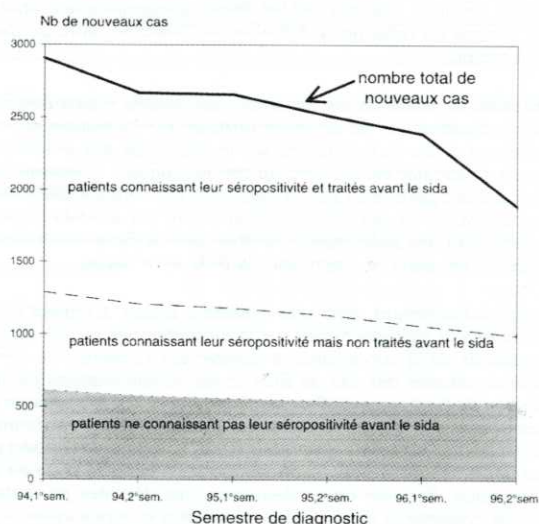


Tableau 2. – Part des patients séropositifs sous traitement anti-rétroviral dans la file active hospitalière du DMI-2, de juin 1993 à juin 1996 (Source : direction des Hôpitaux) [3]

	Juin 1993	Juin 1994	Juin 1995	Juin 1996
Homosexuels/bisexuels (%)	53,6	54,3	57,4	70,0
Total	12 959	9 363	9 919	7 147
Usagers de drogues (%)	44,6	49,8	53,2	64,8
Total	12 178	8 562	8 647	6 028
Hétérosexuels (%)	44,2	46,3	50,2	61,5
Total	8 277	7 593	8 673	6 871

Cette opposition entre l'augmentation importante de la part des patients traités dans la file active hospitalière entre 1995 et 1996 et à l'inverse la diminution des patients traités avant le Sida dans les données de surveillance, est en faveur d'un impact des traitements dans le déficit observé de cas de Sida en 1996. Grâce à la diffusion large des associations d'anti-rétroviraux en particulier depuis mi-96, les sujets développant un Sida actuellement sont plus souvent qu'auparavant des sujets n'ayant pas bénéficié d'un traitement pré-Sida, pour beaucoup d'entre eux en raison d'une absence de dépistage. Par ailleurs, nous ne disposons pas dans les données de surveillance du type de stratégie anti-rétrovirale prescrite. Il est probable que la part des nouvelles associations dans les prescriptions des patients ayant développé le Sida soit encore faible.

La décroissance comparable des cas au cours du second semestre 1996 dans les trois principaux groupes exposés (– 23 % chez les toxicomanes, – 22 % chez les homosexuels/bisexuels, – 20 % chez les hétérosexuels) parallèlement à l'augmentation importante de la part des patients traités dans la file active hospitalière pour les 3 groupes exposés (tabl. 2) est aussi en faveur de l'hypothèse de l'impact des traitements. Ce d'autant, qu'en juin 1996, la répartition des prescriptions en monothérapie, bithérapie, trithérapie et quadrithérapie différait peu entre les groupes exposés, seule la monothérapie était moins fréquente chez les homo/bisexuels [3].

CONCLUSION

Une diminution importante du nombre de nouveaux cas de Sida a été observée au cours du second semestre 1996, de l'ordre de 21 %, et de façon similaire dans les principaux groupes exposés. Nous avons étudié un certain nombre de facteurs qui auraient pu jouer un rôle important dans la genèse de cette diminution brutale.

L'hypothèse d'une sous-déclaration (absence de déclaration) importante et récente n'a pu être validée à partir des études disponibles et d'un sondage réalisé dans 36 services hospitaliers déclarant des cas de Sida. Les cliniciens ne mentionnent pas un relâchement de leur activité de déclaration, en revanche, ils constatent un ralentissement de la progression vers le Sida pour les patients pris en charge dans leur service. Ils associent le plus souvent ce ralentissement aux effets des nouvelles stratégies thérapeutiques.

La diminution du nombre de cas diagnostiqués en 1996 ne peut pas s'expliquer par une aggravation des délais de déclaration (retard de déclaration). L'étude réalisée sur les cas de Sida déclarés ne montre pas de modification du délai entre le diagnostic d'un cas et sa notification entre 1995 et 1996, ce qui a été confirmé par les cliniciens interrogés.

La révision de la définition en 1993 a eu comme effet d'augmenter le nombre de cas de Sida déclarés dans les premières années de son application, créant un déficit artificiel dans les années ultérieures. Néanmoins, l'étude de l'impact de cette révision montre que la diminution du nombre de cas entre 1995 et 1996 aurait été de 16 % en l'absence du changement de définition alors que la diminution observée est de 17,4 %.

La diminution du nombre de cas de Sida observée en 1996 aurait pu s'expliquer aussi par une baisse des contaminations dans les années antérieures. La modélisation de l'épidémie, réalisée avant l'apparition des nouvelles stratégies thérapeutiques, ne prédisait pas une diminution de l'incidence du Sida dans les années 1995/1996, alors que la reconstruction de la courbe d'infection retrouvait une diminution du nombre de nouvelles contaminations dans la seconde moitié des années quatre-vingt. L'évolution des contaminations ne peut donc pas expliquer la diminution brutale de l'incidence du Sida observée en 1996, même si elle contribue à expliquer la tendance lente à la baisse du nombre de cas depuis 2 ou 3 années.

La proportion de patients séropositifs bénéficiant des nouvelles stratégies thérapeutiques a augmenté de façon importante ces deux dernières années, et notamment depuis mi-96. Parallèlement, parmi les patients développant le Sida, la proportion de ceux ayant bénéficié d'un traitement anti-rétroviral avant le diagnostic diminue. L'efficacité des nouvelles associations d'anti-rétroviraux ayant été prouvée lors d'essais contrôlés, il est raisonnable de conclure que la diminution des cas de Sida observée est la conséquence de la diffusion récente de ces traitements dans la population des séropositifs pris en charge. Les bénéfices à venir de la diffusion large de ces nouvelles thérapies resteront cependant limités tant qu'une proportion non négligeable de séropositifs n'auraient pas accès au dépistage.

RÉFÉRENCES

- [1] P. BERNILLON, L. LIÈVRE, J. PILLONEL et al. – « Estimation de la sous-déclaration des cas de Sida en France par la méthode de capture-recapture ». – BEH n° 5/1997.
- [2] A. DOWNS, S. DEUFFIC, J.-M. NADAL et al. – « La modélisation de l'épidémie d'infection à VIH » in *Prospective Sida 2010. Le Sida en France : État des connaissances en 1994*. – Paris, ANRS : 105-27.
- [3] F. BOURDILLON. – « Part des patients sous traitement anti-rétroviral dans la file active hospitalière de juin 1993 à juin 1996 selon les groupes exposés - évolution de la prescription anti-rétrovirale : la part des associations anti-rétrovirales selon les groupes exposés ». – Mission Sida, direction des Hôpitaux, données non publiées, février 1997.
- [4] L. LIÈVRE, D. COSTAGLIOLA. – « Estimation de la distribution des délais entre une pathologie de la définition de 1993 (nouveaux critères) et une pathologie de la définition précédente (1987) ». – Inserm SC4, données non publiées, février 1997.

Nous tenons à remercier F. Bourdillon de la direction des Hôpitaux et D. Costagliola du Service commun n° 4 de l'Inserm pour nous avoir fourni dans des délais assez courts des données qui ont été très utiles pour la rédaction de cet article.