

1.3 - Nombre de personnes touchées par le VIH (prévalence du VIH)

Rédigé par Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.sante.fr) et Françoise Cazein

Les points clés

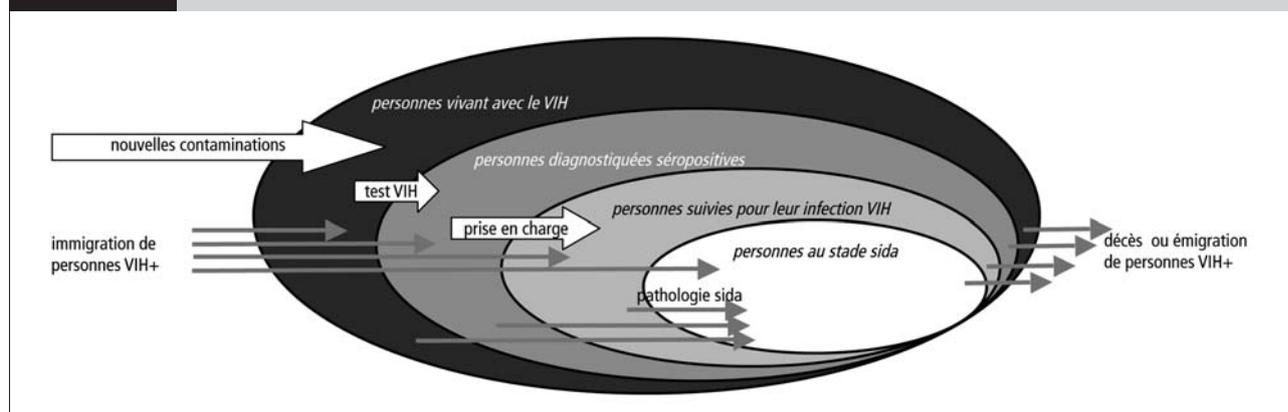
Le nombre de personnes séropositives en France fin 2005 se situe dans une fourchette comprise entre 100 000 et 170 000, avec une valeur centrale de 134 000, ce qui représente 0,21 % de la population française.

1.3.1 INTRODUCTION

La connaissance de la prévalence de l'infection à VIH (nombre de personnes infectées à un moment donné dans une population donnée) et de son évolution au cours du temps est utile pour mesurer l'importance du réservoir de virus dans la population, prévoir et planifier les ressources nécessaires à la prise en charge des patients et, plus globalement, évaluer l'importance socio-économique de cette infection. La prévalence de l'infection à VIH inclut des personnes qui ignorent leur séropositivité car elles n'ont pas eu de test sérologique, des personnes dont la séropositivité a été diagnostiquée mais qui ne bénéficient pas d'un suivi médical de leur infection VIH, des personnes dont la séropositivité est connue et qui sont suivies pour leur infection VIH et, parmi elles, des personnes ayant développé une pathologie indicatrice de sida (figure 1). Seule la taille des deux dernières catégories est connue ou estimée, à partir de la file active d'une part, de la surveillance des cas de sida d'autre part.

FIGURE 1

LES DIFFÉRENTES POPULATIONS QUI CONSTITUENT L'ENSEMBLE DES PERSONNES VIVANT AVEC L'INFECTION À VIH



NB : la figure ci-dessus est théorique puisqu'elle ne prend pas en compte la taille des différentes populations.

Théoriquement, la meilleure façon de mesurer la prévalence serait de se baser sur un dépistage sérologique dans un échantillon représentatif de la population. Cette solution est difficilement applicable, autant pour des problèmes de faisabilité (il est difficile de contraindre une population tirée au sort à subir un test) que de fiabilité (les refus de participation pourraient conduire à des estimations fortement biaisées). Il est donc nécessaire pour estimer la prévalence du VIH de recourir à d'autres approches, notamment la méthode directe et la méthode par rétrocalcul. Ces deux méthodes ont permis d'estimer la prévalence du VIH en France en 1997, dans le cadre de l'action coordonnée 23 (AC23) de l'Agence nationale de recherches sur le sida (ANRS), "Dynamique de l'Epidémie"¹ [1]. La méthode par rétrocalcul a permis, à ce jour, des estimations jusqu'à l'année 2000 [2].

1.3.2 RÉSULTATS

La méthode directe a permis d'estimer le nombre total de personnes infectées par le VIH à 105 800 personnes [IC95 % : 89 000-122 000] en 1997, se répartissant en 32 % d'hommes homosexuels ou bisexuels, 26 % d'usagers de drogues par voie veineuse, 40 % d'hétérosexuels non toxicomanes, environ 2 % d'hémophiles et transfusés.

L'estimation par rétrocalcul est de 78 000 pour l'année 1997 [intervalle de plausibilité² (IP) : 56 000-127 000], avec 37 % d'hommes homosexuels ou bisexuels, 22 % d'usagers de drogues, 40 % d'hétérosexuels, 1 % d'hémophiles et transfusés. Par la même méthode, la prévalence, en fin 2000, prenant en compte la surmortalité pré-sida,

¹ L'AC23 "dynamique de l'infection VIH", présidée par le Pr Joseph Lellouch, contribue à apprécier la situation épidémiologique du VIH en France. Ainsi, l'AC23 initie-t-elle des recherches associant des biologistes, des épidémiologistes et des biostatisticiens pour mettre au point de nouvelles techniques d'évaluation sur la situation épidémique.

² Un intervalle de plausibilité (IP) n'a pas de définition statistique mais est un intervalle tel que tout résultat situé en dehors est considéré comme peu vraisemblable.

est estimée à 88 300 [IP : 52 300-168 000], se répartissant en 35 % d'homo-bisexuels, 23 % d'usagers de drogues, 39 % d'hétérosexuels, 3 % d'hémophiles et transfusés.

Compte tenu de l'augmentation importante de la survie depuis la disponibilité des antirétroviraux, la prévalence du VIH a probablement augmenté après 1996. L'augmentation des estimations de la prévalence par rétrocalcul entre 1997 et 2000, dont la valeur centrale est passée de 78 000 à 88 300 en 3 ans, le confirme.

Pour obtenir des estimations de la prévalence au-delà de l'année 2000, il est nécessaire de faire des hypothèses : (i) sur le nombre de décès, (ii) sur le nombre de nouvelles infections, (iii) sur le "solde migratoire" des séropositifs.

En 2000, le nombre de décès liés au VIH a été estimé à 1 699 [IC95 % : 1 671-1 727] [3]. Par ailleurs, le nombre de nouvelles infections en France (nouvelles contaminations se produisant en France et personnes entrant en France et déjà infectées dans leur pays d'origine) a été estimé par l'AC23 à environ 5 200 (estimation reprise dans le rapport Yéni [4]). L'incertitude autour de cette estimation étant importante, notamment en raison des flux migratoires, elle a été encadrée d'un intervalle de plausibilité allant de 3 000 à 7 000 nouveaux cas par an.

Sous l'hypothèse forte que ces estimations soient constantes au cours du temps, il est possible de proposer une estimation de la prévalence du VIH en France (figure 2).

1.3.2.1 Extrapolation de la prévalence à partir de la méthode directe

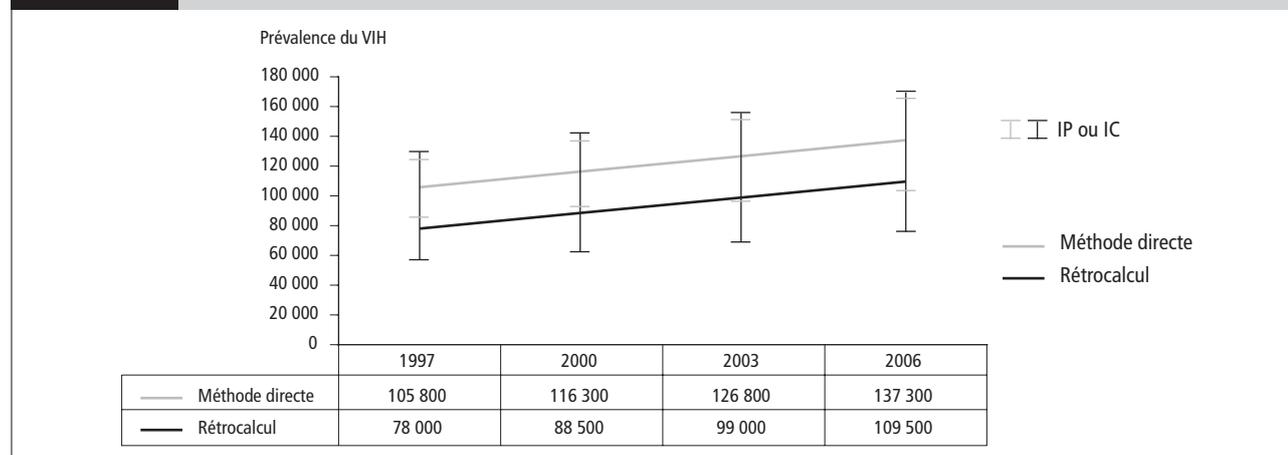
Le nombre total de personnes infectées par le VIH a été estimé par la méthode directe, fin 1997, à 106 000 [IC95 % : 89 000-122 000] [1]. Sous l'hypothèse de 5 200 nouvelles infections par an entre 1998 et 2006 et d'un nombre de décès constant (1 700 décès par an), estimations qui ont été appliquées à la fois à la valeur centrale et aux bornes de l'intervalle de confiance, la prévalence du VIH est estimée à environ 134 000 fin 2005 et 137 000 fin 2006, avec un intervalle de plausibilité se situant entre 100 000 et 170 000 (figure 2).

1.3.2.2 Extrapolation de la prévalence à partir des rétrocalculs

Le nombre total de personnes infectées par le VIH a été estimé par les rétrocalculs, fin 1997, à 78 000 [IP : 56 000-127 000] [1]. En ajoutant 5 200 nouvelles infections par an entre 1998 et 2006 et en soustrayant 1 700 décès par an, à la fois à la valeur centrale et aux bornes de l'intervalle de plausibilité, la prévalence du VIH est estimée à environ 106 000 fin 2005 et 109 500 fin 2006, avec un intervalle de plausibilité se situant entre 67 000 et 175 000 (figure 2). Il est à noter qu'avec l'extrapolation faite pour l'année 2000, à partir des données de 1997, la prévalence a été estimée à 88 500 [IP : 59 900-142 900], ce qui est très proche du nombre estimé par la méthode des rétrocalculs pour cette année-là : 88 300 [IP : 52 300-168 000].

FIGURE 2

EXTRAPOLATION DE LA PRÉVALENCE DU VIH EN FRANCE À PARTIR DES ESTIMATIONS OBTENUES EN 1997 À PARTIR DE LA MÉTHODE DIRECTE ET DES RÉTROCALCULS



1.3.3 DISCUSSION/CONCLUSION

Les estimations de la prévalence du VIH établies pour les années récentes ne sont qu'indicatives et doivent être maniées avec beaucoup de prudence. En effet, elles reposent sur des estimations anciennes (1997 pour la méthode directe et 1997 ou 2000 pour la méthode par rétrocalculs) qui, elles-mêmes, font l'objet de plusieurs limites décrites notamment dans un article paru en 2005 dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire [1]. Par ailleurs, les extrapolations faites ici se basent sur une hypothèse forte de stationnarité, à la fois des nouvelles infections et des décès, sur une période longue de 10 ans (1997-2006).

Que faut-il penser de cette hypothèse ?

Elle n'est probablement pas vraie sur une période aussi longue concernant les décès. En effet, les données de la déclaration obligatoire du sida montrent que les décès par sida ont diminué après 1996, même s'ils ont été progressivement partiellement compensés par des décès avant le stade sida. D'après les données du CépiDc sur les causes de décès, le nombre de décès liés à l'infection VIH, quel que soit le stade de l'infection, a également diminué de 1994 à 1998 [5]. Concernant les nouvelles contaminations, aucune source directe ne permet de vérifier l'hypothèse de stabilité.

Par contre, l'hypothèse de stabilité est plus raisonnable sur une période plus récente. En effet, les données fournies par la déclaration obligatoire,

à la fois du VIH et du sida, ne semblent pas la contredire : le nombre de cas de sida a tendance à se stabiliser au cours des dernières années et le nombre total de découvertes de séropositivité est stable sur la période 2003-2005, stabilité qui cache cependant des évolutions différentielles selon les modes de contamination [6]. De plus, le nombre de décès liés à l'infection VIH se stabilise depuis 1998 comme le montrent les données du CépîDc [5].

Malgré ces limites, les estimations de prévalence sont cohérentes avec d'autres sources :

- les extrapolations obtenues à partir de la méthode directe sont cohérentes avec les données de file active hospitalière : en 1996, la file active était estimée à 73 000 et, en 1999, à 94 000 [7], estimations qui doivent être inférieures aux estimations de prévalence puisqu'une partie de la population des séropositifs ne connaît pas son statut par rapport au VIH ou n'est pas pris en charge même s'il le connaît ;
- les extrapolations faites ici sont également concordantes avec les estimations réalisées à partir d'un modèle multi-état³ [8] appliqué aux données du DMI-2 (A. Alioum pour l'AC23, février 2006). En effet, fin 2001, d'après ce modèle multi-état, la prévalence était estimée à 89 800 (sans les cas pour lesquels le mode de contamination est inconnu) et à 102 000 si on inclut les 12 % de patients pour lesquels le mode de contamination est inconnu dans le DMI-2. Cette estimation se situe entre les valeurs centrales des

extrapolations faites pour l'année 2001 à partir des rétrocalculs (92 000) et de la méthode directe (119 800) ;

- enfin, l'estimation de la prévalence en 2005 (134 000 [IP : 100 000-170 000]) est également cohérente avec les données fournies par la Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam) [9] sur la fréquence des 30 affections de longue durée (ALD 30⁴). Environ 77 000 personnes infectées par le VIH étaient en ALD au 31/10/2004, nombre qui est nécessairement inférieur à la prévalence, puisqu'il n'inclut ni les personnes séropositives qui ne connaissent pas leur statut sérologique, ni les personnes connaissant leur séropositivité mais non prises en charge, ni les personnes non affiliées au régime général de la Sécurité sociale.

En conclusion, même si la méthode utilisée s'appuie sur des hypothèses fortes notamment en matière d'incidence, ces éléments nous confortent dans l'idée que la prévalence du VIH se situe, fin 2005, en France, dans une fourchette allant de 100 000 à 170 000 personnes infectées, avec une valeur centrale de 134 000, ce qui représente 0,21 % de la population française. L'estimation de l'incidence à partir du test d'infection récente et des données de la déclaration obligatoire du VIH (cf. chapitre 1.1) permettra d'affiner ces extrapolations, puisque l'incidence est le paramètre que l'on connaît actuellement avec le moins de certitude, alors qu'il s'agit d'un paramètre essentiel au calcul de ces extrapolations.

MÉTHODOLOGIE

• La méthode directe [1]

Son principe est de diviser la population française en groupes dont on estime la taille et auxquels on applique la prévalence du VIH observée à partir des enquêtes disponibles. La prévalence à l'échelle de la population est ensuite obtenue en additionnant le nombre de personnes séropositives de chaque groupe. Les groupes choisis sont les homosexuels et bisexuels masculins, les usagers de drogues par voie veineuse, les hommes hétérosexuels non toxicomanes et les femmes non toxicomanes, les hémophiles ou transfusés.

Le nombre d'hommes homosexuels ou bisexuels "actifs" a été estimé pour 1997 à 271 000, d'après l'enquête sur l'Analyse des comportements sexuels en France (ACSF). La prévalence du VIH appliquée à ces personnes était celle déclarée par les répondants à l'enquête Presse Gay (EPG) 1997, selon quatre sous-groupes définis en fonction du lieu de résidence et des antécédents éventuels d'infection sexuellement transmissible.

Le nombre d'usagers de drogues injecteurs ou ex-injecteurs a été estimé à 159 000 en 1997, d'après les données de l'Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT). Parmi eux, le nombre d'injecteurs a été estimé à partir des consommations annuelles de produits de substitution et de seringues stériles. La prévalence du VIH chez les usagers de drogues est obtenue à partir de l'enquête dans les Programmes d'échanges de seringues (PES) et dans les Centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement (CSSTH).

Le nombre d'hétérosexuels non usagers de drogues est estimé à partir des données 1996 de l'Insee, desquelles sont soustraits les nombres d'homosexuels ou bisexuels "actifs" et d'usagers de drogues par voie veineuse. Les prévalences utilisées sont celles de l'enquête Prévadav 1997, de l'enquête Prévagest, et celles des nouveaux donneurs de sang.

Le nombre des hémophiles et des transfusés infectés par le VIH en 1997 a été estimé à partir du nombre de personnes indemnisées par le Fonds d'indemnisation des hémophiles et des transfusés (FIHT), duquel a été soustrait le nombre de décès obtenu par les données de surveillance du sida.

Des intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) de la prévalence ont été calculés par une méthode bayésienne pour chaque sous-population et leur total. Cette méthode tient compte à la fois de l'incertitude sur les prévalences estimées dans chaque sous-population et de l'incertitude sur la taille de ces sous-populations en attribuant des distributions de probabilité raisonnables aux paramètres pour lesquels on ne dispose pas de données.

³ Cette approche permet d'estimer l'incidence du VIH à partir des données de la cohorte hospitalière de sujets infectés. Dans ce type de cohorte, les sujets infectés sont inclus à n'importe quel stade de la maladie et sont suivis dans le but d'étudier leur progression vers la maladie ou le décès et l'effet des traitements qu'ils reçoivent. On dispose également d'une information sur la date de première sérologie positive. L'idée générale de la méthode consiste à considérer un modèle multi-états global permettant de prendre en compte simultanément les processus de diagnostic VIH et d'inclusion dans la cohorte, la progression des sujets à travers les différents états de la maladie, la mortalité et éventuellement le traitement. Les données utilisées sont celles de la base hospitalière française de sujets infectés par le VIH (données du DMI-2), complétée avec les données de la cohorte Aquitaine (données du Groupe d'épidémiologie clinique du sida en Aquitaine (GECSA) au 31 décembre 2001).

⁴ Liste de 30 affections définies par l'article L.322-3-3 du code de la sécurité sociale : "Affections comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse inscrites sur une liste de 30 affections établies par décret (article D.322-1 du code de la sécurité sociale) après avis du Haut comité médical".

• Retrocalcul [1]

Cette méthode est fondée sur le fait que le nombre de nouveaux cas de sida est la résultante des nombres de sujets précédemment infectés par le VIH après une durée d'incubation donnée. Il est donc nécessaire de connaître la distribution de la durée d'incubation, qui dépend de l'âge et, évidemment, de l'introduction des multithérapies en 1996. Le modèle prend également en compte, pour l'estimation de la prévalence en 2000, la mortalité présida des personnes infectées par le virus. En effet, si l'utilisation des multithérapies antirétrovirales a permis la réduction de l'incidence du sida et de la mortalité par sida, la part relative de la mortalité présida a beaucoup augmenté et le modèle se base sur les cas de sida, donc sur les personnes qui ont survécu jusqu'au sida.

Les données des cas de sida utilisées sont celles des cas diagnostiqués jusqu'en décembre 2002, chez des personnes de 15 ans et plus, après prise en compte des délais de déclaration et de la sous-déclaration, et correction pour la sous-déclaration des cas et des décès.

L'origine de l'épidémie d'infection par le VIH a été fixée arbitrairement à l'année 1977. La courbe d'infection a été modélisée par une fonction en escalier, avec un pas d'un semestre. La distribution log-normale a été adoptée pour la durée d'incubation. La base hospitalière française a permis d'estimer l'effet de l'âge et des traitements sur cette distribution. Concernant l'effet du traitement, trois périodes ont été définies correspondant à des différences drastiques dans la prise en charge thérapeutique des patients :

- période 1, avant le 1^{er} juillet 1995 : pas de traitement ou traitement par monothérapie ;
- période 2, du 1^{er} juillet 1995 au 30 juin 1996 : large diffusion du traitement par bithérapie ;
- période 3, à partir du 1^{er} juillet 1996 : large diffusion du traitement par multithérapie.

Les durées médianes d'incubation ont été estimées à 8 ans, 10 ans et 20 ans dans chacune des trois périodes, pour un sujet infecté à l'âge de 30 ans.

Différentes hypothèses ont été testées : deux périodes de traitement (1 plus 2 vs 3) au lieu de trois et le pourcentage des sujets, qui au cours des périodes 2 et 3, ont bénéficié d'une prise en charge médicale (100 %, 90 %, 80 %).

La surmortalité présida des séropositifs par rapport à la population générale a été définie par des paramètres spécifiques aux quatre groupes de transmission prenant, pour la raison indiquée plus haut, des valeurs égales ou croissantes au cours du temps.

Le modèle permet l'estimation du nombre total de personnes infectées depuis le début de l'épidémie (incidence cumulée) ; la prévalence de la séropositivité s'obtient en soustrayant le nombre de décès de cette incidence cumulée. Les intervalles de plausibilité tiennent compte des incertitudes sur les différents paramètres du modèle.

■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Desenclos JC, Costagliola D, Commenges D, Lellouch J. La prévalence de la séropositivité VIH en France. Bull Epidemiol Hebd 2005;11: 41-4.
- [2] Deuffic-Burban S, Costagliola D. Including pre-AIDS mortality in back-calculation model to estimate HIV prevalence in France, 2000. Eur J Epidemiol 2006;21(5):389-96.
- [3] Lewden C, Jougle E, Alioum A, Pavillon G, Lievre L, Morlat P, *et al.* Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three-source capture-recapture estimation. Epidemiol Infect 2006 Dec;134(6):1345-52.
- [4] Yeni P. Épidémiologie de l'infection par le VIH. Ministère de la Santé et des Solidarités. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH - Rapport 2006. Paris, 2006.
- [5] Interrogation des données sur les causes de décès. <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/2006>: <http://www.cepidc.vesinet.inserm.fr/>
- [6] Lot F, Cazein F, Pillonel J. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. Bull Epidemiol Hebd 2006;48:371-8.
- [7] Bourdillon F. Les chiffres clés - sida et hépatite C, 8^e édition actualisée. Paris;2000.
- [8] Alioum A, Commenges D, Thiébaud R, Dabis F. A multi-state approach for estimating the incidence of HIV by using data from a prevalent cohort study. Applied Statistics 2005;54(4):739-52.
- [9] Vallier N, Salavane B, Weill A. Disparités géographiques de la santé en France : les affections de longue durée. Point de repère 2006;1: 1-8.