

Premiers résultats du nouveau dispositif de surveillance de l'infection à VIH et situation du sida au 30 septembre 2003

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice¹
Avec la collaboration du Centre national de référence pour le VIH, Tours²

INTRODUCTION

La notification des cas de sida, mise en place au début des années quatre-vingt et obligatoire depuis 1986, a été un des éléments clés de la surveillance de l'épidémie de VIH/sida. Le nombre de nouveaux cas de sida reflétait, avec un décalage dans le temps, l'évolution du nombre de contaminations par le VIH. L'introduction des puissantes associations d'antirétroviraux en 1996 a radicalement modifié le pronostic et la prise en charge de l'infection VIH mais aussi la surveillance épidémiologique. L'évolution du nombre de cas de sida ne reflète plus la dynamique de l'épidémie, mais est un indicateur de l'absence de dépistage ou de prise en charge, le sida survenant principalement chez les personnes n'ayant pas bénéficié des traitements antirétroviraux.

La notification obligatoire des nouveaux diagnostics d'infection VIH, couplée à la surveillance virologique des contaminations récentes et des sous-types circulants, a donc été mise en place en mars 2003 [1], afin d'avoir une meilleure description de la population des séropositifs et de pouvoir suivre la dynamique de l'infection VIH, dans le but de mieux adapter les actions de prévention.

L'objectif de cet article est de présenter un premier bilan de la notification obligatoire du VIH et de la surveillance virologique, ainsi que les données les plus récentes de la surveillance du sida.

MÉTHODES

Notifications obligatoires du VIH et du sida

La notification obligatoire du VIH est initiée par les biologistes, qui créent un code d'anonymat unique et irréversible pour la personne, à partir de sa date de naissance, son prénom, l'initiale de son nom et son sexe, au moyen d'un logiciel fourni par l'Institut de veille sanitaire (InVS). La notification est ensuite complétée par les cliniciens, qui précisent certaines informations épidémiologiques et cliniques concernant la personne (voir schémas 1 et 2 page 109).

La notification du sida est réalisée uniquement par les cliniciens, également sur la base du code d'anonymat.

Les notifications sont adressées aux médecins inspecteurs de santé publique des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass), qui couplent les volets « biologiste » et « clinicien » pour le VIH, puis sont transmises à l'InVS. Une étape de relance/validation est souvent nécessaire auprès des médecins prescripteurs car le volet « clinicien » du questionnaire VIH n'a pas toujours été envoyé ou lorsque les questionnaires ont été envoyés, certaines informations sont manquantes. Lors de la saisie des fiches à l'InVS, le code d'anonymat permet de détecter les doublons et donc de ne pas enregistrer plusieurs fois la même personne et également de chaîner les notifications VIH, sida et décès.

Pour cet article, ont été étudiées les fiches de notification reçues à l'InVS jusqu'au 30 septembre 2003. Parmi les fiches VIH, l'analyse a concerné les nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003, c'est-à-dire toutes les sérologies positives diagnostiquées et notifiées en 2003, sans notion d'une sérologie antérieure positive. Cependant, l'application stricte de cette définition conduirait à l'exclusion de l'analyse les personnes ayant deux sérologies positives au cours de l'année, pour lesquelles la notification n'est pas faite pour la première, mais seulement pour la deuxième. La définition des nouveaux diagnostics d'infection VIH est donc élargie aux cas pour lesquels une première sérologie positive dans l'année est indiquée par le médecin déclarant. L'année considérée n'est pas l'année civile mais une période de 12 mois, de manière à conserver une

définition identique, quel que soit le mois de la sérologie notifiée.

Les cas d'infection par le VIH, de sida, ainsi que les décès sont notifiés avec un certain délai. Compte-tenu de l'antériorité de la surveillance du sida, il est possible, pour les cas de sida et les décès, de corriger (ou « redresser ») les données des 8 derniers semestres pour tenir compte de ces délais de déclaration [2].

Surveillance virologique

Elle permet de déterminer, parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH, le type de virus (VIH-1 ou VIH-2), le groupe et le sous-type en cas d'infection VIH-1 [3] et d'évaluer, parmi les diagnostics d'infection VIH-1, si la contamination est récente (≤ 6 mois) ou non, à l'aide d'un « test d'infection récente » [4]. Ces examens sont effectués par le Centre national de référence du VIH (CNR), à partir d'un échantillon de sérum sur buvard, réalisé par les biologistes au moyen du « fond de tube » ayant permis de diagnostiquer l'infection VIH [1]. Les résultats virologiques sont ensuite envoyés à l'InVS où ils sont couplés aux informations contenues sur la fiche de notification du VIH correspondante, grâce au code d'anonymat.

L'information sur le stade clinique étant disponible sur la fiche de notification, les personnes pour lesquelles le diagnostic de l'infection à VIH a été réalisé au stade sida, sont classées en « infection non récente ».

La surveillance virologique est basée sur le volontariat, le consentement étant obtenu auprès du patient par le médecin déclarant au moment de la notification obligatoire (lire les fiches d'information page 110).

RÉSULTATS

Notification obligatoire du VIH

Après le lancement de la notification obligatoire de l'infection VIH en mars 2003, la montée en charge a été très progressive et hétérogène selon les départements.

Au 30 septembre 2003, 1 843 notifications ont été enregistrées mais l'analyse ci-dessous ne porte que sur les 1 301 notifications qui correspondent à des nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003 et pour lesquelles les 2 volets « biologiste » et « clinicien » étaient parvenus à l'InVS à cette date.

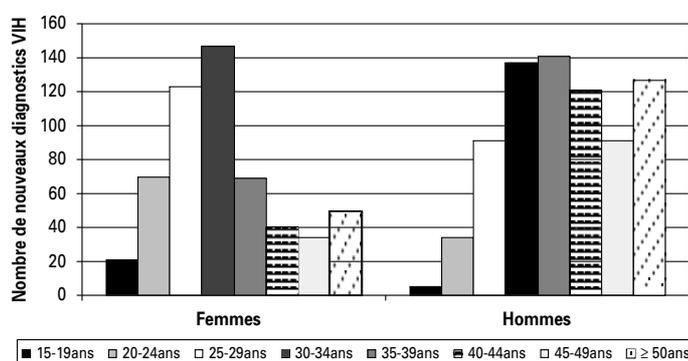
Sexe et âge

Parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH, la proportion de femmes est de 43 %.

L'âge moyen au moment du diagnostic d'infection VIH est de 37,0 ans pour l'ensemble des cas, il est moins élevé chez les femmes (33,6 ans) que chez les hommes (39,4 ans, $p < 10^{-4}$). Alors que 2 classes d'âge (25-29 et 30-34 ans) regroupent la moitié des femmes, la distribution chez les hommes est plus dispersée (figure 1).

Figure 1

Nombre de nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003 selon le sexe et l'âge (France, données provisoires au 30/09/2003)



¹ Département des maladies infectieuses, unité VIH-IST-VHC : F. Lot, F. Cazein, J. Pillonel, R. Pinget, D. David, S. Couturier, B. Basselier, C. Semaille.

² Laboratoire de virologie, CHU Bretonneau, Tours : F. Barin, D. Brand, S. Brunet, B. Liandier.

Les femmes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne sont plus jeunes que les femmes de nationalité française (32,2 ans versus 36,1 ans, $p = 0,003$), tandis que la différence d'âge entre les hommes africains et français n'est pas significative (38,1 versus 39,7, $p = 0,21$).

Mode de contamination

Plus de la moitié des nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003^a concerne des personnes contaminées par rapports hétérosexuels, et 21 % (27 % si on exclut les inconnus) par rapports homosexuels. La contamination par usage de drogues injectables ne représente que 3 % (5 % si on exclut les inconnus) des nouveaux diagnostics (tableau 1).

Tableau 1

Mode de contamination	Nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003 selon le mode de contamination et le sexe (France, données provisoires au 30/09/2003)					
	Femmes		Hommes		Total	
	N	%	N	%	N	%
Rapports homosexuels	0	0,0 %	269	36,0 %	269	20,7 %
Rapports hétérosexuels	412	74,4 %	278	37,2 %	690	53,0 %
Injection de drogues	7	1,2 %	30	4,0 %	37	2,8 %
Autres*, inconnus	135	24,4 %	170	22,8 %	305	23,4 %
Total	554	100 %	747	100,0 %	1301	100,0 %

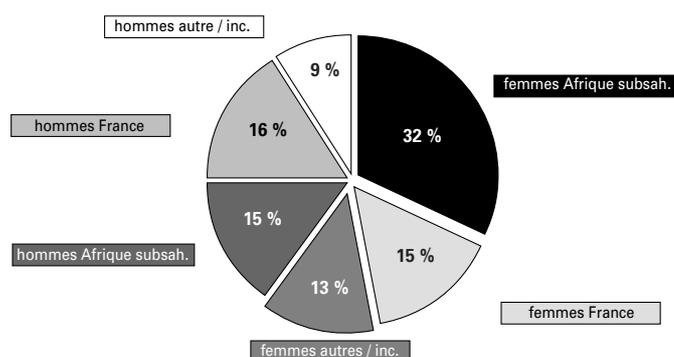
* Sont inclus 8 cas dont le mode de contamination est autre que ceux cités ci-dessus

La contamination par rapports hétérosexuels concerne 74 % des femmes, c'est-à-dire la quasi-totalité des femmes pour lesquelles le mode de contamination est documenté. Chez les hommes, les contaminations par rapports hétérosexuels et rapports homosexuels sont en proportions comparables.

Parmi les 690 personnes contaminées par rapports hétérosexuels, 60 % sont des femmes, 47 % sont de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne (principalement Cameroun, Côte-d'Ivoire, Congo et République Démocratique du Congo), 31 % de nationalité française et respectivement 10 % et 12 % de nationalité autre ou non documentée (figure 2).

Figure 2

Répartition des personnes contaminées par rapports hétérosexuels selon le sexe et la nationalité (N = 690) (France, données provisoires au 30/09/2003)



Les 269 hommes contaminés par rapports homosexuels sont pour leur grande majorité (83 %) de nationalité française et respectivement 7 % et 10 % sont d'une nationalité autre ou non documentée.

Parmi les 37 personnes contaminées lors d'injections de drogues, 43 % sont de nationalité française, 11 % de nationalité d'un pays d'Afrique du Nord et respectivement 14 % et 30 % d'une nationalité autre ou non documentée.

Activité professionnelle

Parmi les personnes diagnostiquées en 2003^a, 36 % sont en activité professionnelle au moment du diagnostic d'infection VIH, 39 % sont inactives et 6 % sont au chômage. La proportion de personnes en activité professionnelle est beaucoup plus

faible chez les femmes (18 %) que chez les hommes (49 %). Le statut d'emploi reste inconnu pour 19 % des cas.

Chez les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne, la proportion de celles exerçant une activité professionnelle (15 %) est plus faible que chez les personnes étrangères d'une autre nationalité (35 %) et que chez les personnes de nationalité française (63 %).

Motif de dépistage

Pour un tiers des cas, le diagnostic du VIH a été réalisé suite à des signes cliniques (25 % chez les femmes et 38 % chez les hommes) (tableau 2). Les motifs de dépistage diffèrent selon le sexe, en raison notamment de la proposition systématique d'une sérologie VIH aux femmes enceintes.

Tableau 2

Nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003 selon le motif de dépistage et le sexe (France, données provisoires au 30/09/2003)

Motif de dépistage du VIH	Sexe		
	Femmes N=554	Hommes N=747	Total N=1301
Signes cliniques*	25 %	38 %	33 %
Risque d'exposition au VIH	12 %	21 %	17 %
Bilan systématique	13 %	11 %	12 %
Grossesse	20 %	-	9 %
Début de prise en charge clinique	5 %	4 %	4 %
Partenaire VIH+	2 %	4 %	3 %
Bilan de stérilité	3 %	0 %	2 %
Infection Sexuellement Transmissible	1 %	2 %	1 %
Autres motifs	7 %	8 %	7 %
Motif inconnu	12 %	12 %	12 %
Total	100 %	100 %	100 %

* Signes cliniques pouvant être liés à un stade précoce ou tardif de l'infection (primo-infection, symptômes non sida, sida)

Stade clinique

La majorité des nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003^a concernent des personnes asymptomatiques (53 %), 15 % des personnes sont à un stade symptomatique non sida, 12 % sont des diagnostics tardifs au stade sida et 8 % sont des diagnostics précoces au stade de primo-infection. Le stade clinique n'est pas renseigné pour 12 % des notifications.

Le stade clinique au moment du diagnostic de l'infection VIH varie selon le mode de contamination. Les homosexuels sont plus souvent diagnostiqués au moment d'une primo infection (22 %) que les hétérosexuels (5 %), et les hétérosexuels plus souvent à un stade asymptomatique (61 %) que les homosexuels (48 %). En revanche, la proportion de personnes diagnostiquées au stade sida est identique pour ces deux modes de contamination (10 %).

Chez les usagers de drogues, 22 % sont diagnostiqués au stade sida.

Surveillance virologique

Parmi les 1 301 nouveaux diagnostics, la proportion des patients qui refusent la surveillance virologique est très faible (5 %). Cependant, le consentement n'est pas renseigné pour 16 % des fiches de notification et le prélèvement sur buvard n'a pas été réalisé dans 15 % des cas.

Test d'infection récente

Les résultats du test d'infection récente sont disponibles pour 839 personnes (64 %) nouvellement diagnostiquées en 2003^a pour le VIH-1. La proportion des infections récentes est de 38,4 % [IC à 95 % : 35,0 - 41,8]. Cette proportion diffère significativement selon l'âge, le mode de contamination et la nationalité (tableau 3).

La proportion d'infections récentes est plus élevée chez les personnes de moins de 40 ans, quel que soit le sexe.

Plus de la moitié (58 %) des nouveaux diagnostics chez les homosexuels sont des infections récentes et près d'un tiers (32 %) pour les personnes contaminées par rapports hétérosexuels. Chez les usagers de drogues injectables, le nombre de personnes infectées récemment est plus faible (4/18).

^a Diagnostic du VIH entre mars et septembre 2003, dont la notification est parvenue à l'InVS au 30/09/2003

Tableau 3

Proportion d'infections récentes parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH (France, données provisoires au 30/09/2003)

	Infections récentes			p*
	N	%	[IC 95 %]	
Sexe				NS
Hommes	192	39,8	[35,5 - 44,4]	
Femmes	130	36,4	[31,5 - 41,7]	
Groupe d'âge				0,04
< 30 ans	96	42,1	[35,7 - 48,8]	
30-39 ans	128	41,6	[36,0 - 47,3]	
40-49 ans	65	34,6	[27,9 - 41,9]	
≥ 50 ans	33	28,7	[20,8 - 38,0]	
Mode de contamination				0,0001
Rapports homosexuels	111	58,1	[50,8 - 65,2]	
Rapports hétérosexuels	156	32,2	[28,1 - 36,6]	
Injections de drogues	4	22,2	[7,4 - 48,1]	
Autres/Inconnu	51	34,9	[27,4 - 43,3]	
Nationalité				0,0001
France	182	48,9	[43,7 - 54,1]	
Europe (hors France)	5	41,7	[16,5 - 71,4]	
Afrique subsaharienne	71	26,0	[21,0 - 31,7]	
Afrique du Nord	1	7,1	[0,4 - 35,8]	
Autres/Inconnu	63	37,5	[30,3 - 45,3]	

*Test du Khi-2

Globalement, la proportion d'infections récentes chez les personnes d'Afrique subsaharienne est moins élevée que chez les personnes de nationalité française (26 % versus 50 %). De même, chez les hétérosexuels d'Afrique subsaharienne, la proportion d'infections récentes est moins élevée que chez les hétérosexuels de nationalité française (26 % vs 44 %).

Chez les Français contaminés par rapports hétérosexuels, la proportion d'infections récentes est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (52 % vs 35 %, p = 0,03). En revanche, chez les Africains contaminés par rapports hétérosexuels, la différence entre les femmes et les hommes n'est pas significative (27 % vs 23 %, p = 0,5).

En Ile-de-France, le pourcentage d'infections récentes parmi les nouveaux diagnostics (38 %) est le même que celui observé au niveau national. Les effectifs dans les autres régions sont encore trop faibles pour être interprétables sauf dans les départements d'Outre-Mer (31 % d'infections récentes) et en région Rhône-Alpes (48 %).

Sérotypage

Le type de virus (VIH-1 ou VIH-2) a pu être déterminé pour 1 019 personnes nouvellement diagnostiquées en 2003^a, par le CNR et/ou par le biologiste. La proportion de VIH-2 est de 3,1 % [2,2-4,4] dont 2,1 % [1,3-3,1] d'infection VIH-2 seule et 1,1 % [0,6-2,0] de probable co-infection VIH-1/VIH-2.

Parmi les infections VIH-1, le groupe est connu dans 748 cas [figure 3]. A l'intérieur du groupe M, le sous-type n'a pu être déterminé pour 41 cas. Parmi les cas qui ont été sous-typés, 52,2 % [48,4-55,9] sont des sous-types B et 47,8 % [44,1-51,6] des sous-types non-B. Les infections par le groupe O représentent 0,3 % (2/748, une personne de nationalité tchadienne et une de nationalité ivoirienne).

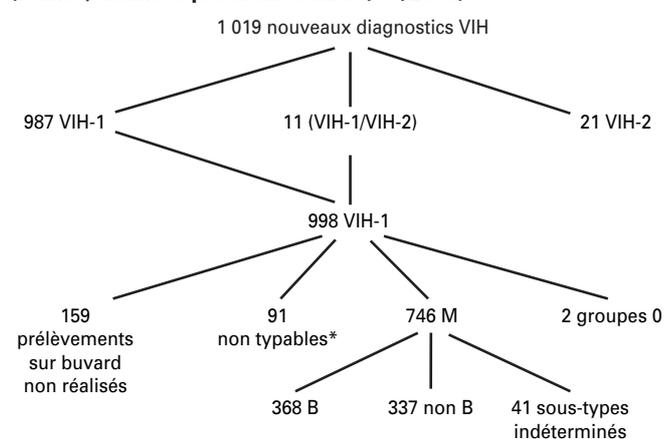
Les proportions des sous-types B et non-B diffèrent significativement selon le sexe, l'âge, le mode de contamination et la nationalité (tableau 4).

La proportion des sous-types non-B est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, chez les moins de 40 ans que chez les plus de 40 ans, et chez les hétérosexuels que chez les homosexuels ou les usagers de drogues.

^a Diagnostic du VIH entre mars et septembre 2003, dont la notification est parvenue à l'InVS au 30/09/2003

Figure 3

Répartition des nouveaux diagnostics VIH en 2003 selon le groupe et le sous-type (France, données provisoires au 30/09/2003)



* Non typables du fait du caractère trop récent de l'infection

Tableau 4

Proportion de sous-types non-B parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH (France, données provisoires au 30/09/2003)

	Sous-types non-B			p*
	N	%	[IC 95 %]	
Sexe				0,02
Hommes	123	53,9	[47,2 - 60,5]	
Femmes	214	44,9	[40,4 - 49,5]	
Groupe d'âge				<10 ⁻⁴
< 30 ans	122	64,2	[56,9 - 71,0]	
30-39 ans	125	47,0	[40,9 - 53,2]	
40-49 ans	53	34,2	[26,9 - 42,3]	
≥ 50 ans	37	39,4	[29,6 - 50,0]	
Mode de contamination				<10 ⁻⁴
Rapports homosexuels	17	13,3	[8,2 - 20,7]	
Rapports hétérosexuels	252	58,3	[53,5 - 63,0]	
Injections de drogues	2	12,5	[2,2 - 39,6]	
Autres/Inconnu	66	51,2	[42,3 - 60,0]	
Nationalité				<10 ⁻⁴
France	54	19,4	[15,0 - 24,6]	
Europe (hors France)	2	18,2	[3,2 - 52,2]	
Afrique subsaharienne	212	81,9	[76,5 - 86,2]	
Afrique du Nord	5	38,5	[15,1 - 67,7]	
Autres/Inconnu	64	44,8	[36,5 - 53,3]	
Infection récente (≤ 6 mois)				NS
oui	99	47,6	[40,7 - 54,6]	
non	238	47,9	[43,4 - 52,4]	

*Test du Khi-2

La proportion de non-B est de 19 % chez les personnes de nationalité française alors qu'elle est de 82 % chez celles de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne.

Chez les Français, comme chez les Africains, la proportion de non-B parmi les infections récentes est comparable à celle observée parmi les infections non récentes : respectivement 19 % vs 16 % chez les Français (p = 0,5) et 80 % vs 79 % chez les Africains (p = 0,8).

Surveillance du sida

Environ 24 300 personnes étaient vivantes au 30 septembre 2003 en ayant développé un sida (tableau 5) (ou 26 400 si on tient compte de la sous-déclaration des cas et des décès).

Tendances au cours du temps

Alors que le nombre annuel de nouveaux cas de sida a atteint un pic en 1994 avec près de 5 800 diagnostics, une diminution très importante a été observée en 1996 (environ 4 000 diagnostics) et en 1997 (environ 2 300), du fait de l'introduction

Tableau 5

Nombre de cas de Sida par année de diagnostic, cas de Sida décédés par année de décès et cas de Sida vivants au 31 décembre de chaque année et au 30/09/2003 (France, données du 30/09/2003)

	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003 3 trimestres	Total
Nombre de cas de Sida par année de diagnostic	42 095	4 018	2 281	1 933	1 818	1 707	1 638	1 515	578	57 583
							1 641*	1 585*	904*	57 982*
Nombre de cas de Sida décédés par année de décès	25 973**	2 911	1 120	769	707	618	580	648	243	33 569
							582*	681*	384*	33 745*
Nombre de cas de Sida vivants cumulés à la fin de chaque année	16 220	17 327	18 488	19 652	20 763	21 852	22 911*	23 815*	24 335*	24 237*

* Nombre redressé pour les 8 derniers trimestres, par rapport au délai de déclaration, mais sans tenir compte des cas ou des décès qui ne sont pas déclarés

** Dont 98 décès pour lesquels l'année de décès est inconnue

des puissantes associations d'antirétroviraux. Le nombre de nouveaux cas de sida diagnostiqués chaque année a ensuite diminué de façon plus faible, il est proche de 1 600 cas en 2002 (tableau 5).

Les tendances par sexe montrent que la faible diminution observée depuis 1998 est retrouvée chez les hommes, mais que le nombre de nouveaux cas est stable chez les femmes.

L'âge moyen au moment du diagnostic de sida augmente régulièrement au cours du temps, il est passé de 36,5 ans en 1990 à 42,0 ans en 2003. Quelle que soit l'année du diagnostic de sida, les femmes sont toujours plus jeunes que les hommes : en 2003, l'âge moyen au moment du sida est de 38,4 ans chez les femmes et de 43,4 ans chez les hommes.

Mode de contamination

Jusqu'en 2002, une diminution du nombre annuel de cas de sida est observée chez les usagers de drogues et chez les homosexuels (tableau 6). Par contre, chez les personnes contaminées par rapports hétérosexuels, le nombre de cas augmente à nouveau lentement entre 2000 et 2002.

En 2003^a, environ un cas de sida sur deux (51 %) concerne une personne contaminée par rapports hétérosexuels, plus d'un sur quatre (27 %) une personne contaminée par rapports homosexuels et un sur dix (11 %) une personne contaminée par

usage de drogues injectables. Le pourcentage de cas liés à une contamination homosexuelle en 2003^a est pour la première fois en augmentation par rapport aux années précédentes.

Chez les hétérosexuels, l'augmentation récente du nombre de cas est liée principalement à une forte progression chez les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne, domiciliées dans environ trois quarts des cas en Ile-de-France : en 2003^a, 44 % des cas de sida hétérosexuels surviennent chez des personnes d'Afrique subsaharienne, alors qu'elles ne représentaient que 23 % des cas hétérosexuels en 1997 (tableau 7). Une tendance à la hausse est aussi notée chez les personnes de nationalité d'un pays du continent américain, essentiellement des personnes haïtiennes (domiciliées dans un tiers des cas en Ile de France, dans un quart des cas en Guadeloupe et dans 38 % des cas en Guyane) mais aussi du Guyana et du Suriname (domiciliées essentiellement en Guyane).

En 2003^a, 41 % des cas de sida hétérosexuels sont observés chez des personnes de nationalité française (tableau 7) et 7 % chez des personnes d'une autre nationalité (pays d'Afrique du Nord principalement). Dans plus de trois quarts des cas hétérosexuels diagnostiqués chez des personnes françaises, aucune précision n'est indiquée sur le mode de contamination du partenaire ou sa communauté d'appartenance (africaine, caraïbéenne,...), ni sur le type de partenaire (stable, occasionnel ou anonyme).

Tableau 6

Répartition des cas de Sida par mode de contamination, sexe et année de diagnostic (France, données au 30/09/2003)

Mode de contamination	Année de diagnostic du Sida									Total
	<1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001*	2002*	2003* 3 trimestres	
Rapports homosexuels	19 430	1 475	778	587	544	480	405	358	155	24 212
	46,2 %	36,7 %	34,1 %	30,4 %	29,9 %	28,1 %	24,7 %	23,6 %	26,8 %	42,0 %
Usage de drogues injectables (UDI)	9 928	965	429	353	301	244	253	185	66	12 724
	23,6 %	24,0 %	18,8 %	18,3 %	16,6 %	14,3 %	15,4 %	12,2 %	11,4 %	22,1 %
Hommes	7 305	731	327	272	212	187	205	135	50	9 424
Femmes	2 623	234	102	81	89	57	48	50	16	3 300
Rapports homosexuels et UDI	549	30	9	12	7	4	4	2	1	618
	1,3 %	0,7 %	0,4 %	0,6 %	0,4 %	0,2 %	0,2 %	0,1 %	0,2 %	1,1 %
Rapports hétérosexuels	7 331	1 136	798	729	728	763	775	781	294	13 335
	17,4 %	28,3 %	35,0 %	37,7 %	40,0 %	44,7 %	47,3 %	51,6 %	50,9 %	23,2 %
Hommes	4 081	632	461	428	423	394	435	415	158	7 427
Femmes	3 250	504	337	301	305	369	340	366	136	5 908
Transfusion ou injection de produits anti-hémophiliques**	2 243	89	45	26	26	17	12	14	3	2 475
	5,3 %	2,2 %	2,0 %	1,3 %	1,4 %	1,0 %	0,7 %	0,9 %	0,5 %	4,3 %
Transmission materno-fœtale	582	33	17	8	8	5	4	6	1	664
	1,4 %	0,8 %	0,7 %	0,4 %	0,4 %	0,3 %	0,2 %	0,4 %	0,2 %	1,2 %
Autre, inconnu***	2 032	290	205	218	204	194	185	169	58	3 555
	4,8 %	7,2 %	9,0 %	11,3 %	11,2 %	11,4 %	11,3 %	11,2 %	10,0 %	6,2 %
Hommes	1 616	240	179	181	175	160	145	138	50	2 884
Femmes	416	50	26	37	29	34	40	31	8	671
Total	42 095	4 018	2 281	1 933	1 818	1 707	1 638	1 515	578	57 583
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %
Hommes	34 714	3 191	1 786	1 500	1 383	1 237	1 205	1 061	417	46 494
Femmes	7 381	827	495	433	435	470	433	454	161	11 089

* Données provisoires non redressées

** Sont inclus 101 cas pédiatriques (< 13 ans)

*** Sont inclus 29 cas pédiatriques, 22 cas de contamination professionnelle chez des personnels de santé dont 18 présumés et 4 prouvés

^a Diagnostic du sida entre janvier et septembre 2003, dont la notification est parvenue à l'InVS au 30/09/2003

Tableau 7

Répartition des cas de Sida liés à une contamination par rapports hétérosexuels, selon la nationalité, par année de diagnostic (France, données du 30/09/2003)

Nationalité	Année de diagnostic du Sida									Total
	< 1996	1996	1997	1998	1999	2000	2001*	2002*	2003* 3 trimestres	
Afrique subsaharienne	1 609 21,9 %	226 15,0 %	187 23,4 %	198 27,2 %	208 28,6 %	256 33,6 %	298 38,5 %	330 42,3 %	128 43,5 %	3 440 25,8 %
France	4 538 61,9 %	759 66,8 %	509 63,8 %	441 60,5 %	405 55,6 %	389 51,0 %	355 45,8 %	325 41,6 %	119 40,5 %	7 840 58,8 %
* Partenaire :										
- usager de drogues	916 20,2 %	103 13,6 %	52 10,2 %	40 9,1 %	52 12,8 %	20 5,1 %	20 5,6 %	17 5,2 %	13 10,9 %	1 233 15,7 %
- vivant dans une communauté caraïbéenne	786 17,3 %	108 14,2 %	80 15,7 %	55 12,5 %	50 12,3 %	62 15,9 %	69 19,4 %	54 16,6 %	8 6,7 %	1 272 16,2 %
- vivant dans une communauté africaine	679 15,0 %	80 10,5 %	50 9,8 %	41 9,3 %	49 12,1 %	44 11,3 %	57 16,1 %	27 8,3 %	7 5,9 %	1 034 13,2 %
- autre (bisexuel, hémophile, transfusé)	309 6,8 %	34 4,5 %	5 1,0 %	10 2,3 %	3 0,7 %	5 1,3 %	5 1,4 %	3 0,9 %	0 0,0 %	374 4,8 %
- pas de précision	1 848 40,7 %	434 57,2 %	322 63,3 %	295 66,9 %	251 62,0 %	258 66,3 %	204 57,5 %	224 68,9 %	91 76,5 %	3 927 50,1 %
Autre/inconnu	1 184 16,2 %	151 13,3 %	102 12,8 %	90 12,3 %	115 15,8 %	118 15,5 %	122 15,7 %	126 16,1 %	47 16,0 %	2 055 15,4 %
Total	7 331 100,0 %	1 136 100,0 %	798 100,0 %	729 100,0 %	728 100,0 %	763 100,0 %	775 100,0 %	781 100,0 %	294 100,0 %	13 335 100,0 %

* Données provisoires non redressées

Connaissance de la séropositivité et traitement antirétroviral pré-sida

La moitié (51 %) des personnes chez lesquelles un diagnostic de sida a été posé en 2003^a ignoraient leur séropositivité au moment du diagnostic et 22 % la connaissaient mais n'avaient pas bénéficié d'un traitement antirétroviral avant le diagnostic de sida.

La méconnaissance de la séropositivité VIH au moment du diagnostic du sida est plus fréquente chez les personnes contaminées par rapports hétérosexuels (60 %) que par rapports homosexuels (40 %) et surtout que par injection de drogues (14 %). Elle varie aussi selon la nationalité (tableau 8). Elle est plus élevée chez les personnes d'Afrique subsaharienne. La non prise d'un traitement antirétroviral pré-sida alors que la séropositivité était connue varie aussi selon la nationalité, mais de façon moins marquée. Elle est plus importante chez les personnes du continent américain, notamment du Guyana et du Suriname.

Répartition géographique

Les zones les plus touchées en métropole sont toujours l'Île-de-France et la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur (Paca) et dans les Dom, la Guyane et la Guadeloupe (tableau 9).

DISCUSSION

Par rapport à la surveillance du sida telle qu'elle était réalisée jusqu'au début de l'année 2003, les nouveautés de ce système de surveillance de VIH intégré à celui du sida sont l'implication des médecins de ville et des biologistes, et l'utilisation d'un code permettant une protection maximale de l'anonymat des personnes. L'année 2003 a montré que le système fonctionnait.

Néanmoins, la gestion des fiches de notification est lourde et compliquée, à la fois pour les biologistes et les médecins

déclarants, pour les Ddass et pour l'InVS, du fait des solutions retenues pour la protection de l'anonymat. De plus, un nombre important d'informations ne sont pas complétées sur les fiches de notification, ce qui limite l'analyse et l'interprétation des données. Une évaluation du dispositif est prévue d'ici la fin de l'année 2004, afin d'analyser ces difficultés de fonctionnement.

Une des innovations de ce système de surveillance est l'utilisation d'un test d'infection récente. Ce test a été validé sur une population de personnes infectées par le VIH, dont la date de contamination était connue. La sensibilité du test sur buvard a été estimée à 87 % et sa spécificité à 98 %, en dehors du stade clinique de sida [4]. La période définissant une infection récente (6 mois) peut paraître courte dans un contexte de surveillance, mais est liée aux contraintes techniques du test.

Des tests d'infections récentes ont aussi été utilisés par d'autres pays, dans un contexte de surveillance sentinelle aux États-Unis et pour un projet pilote au Canada (données non publiées). Le pourcentage global d'infections récentes observé en France sur les premiers mois de la surveillance (38,4 %) est supérieur à celui observé dans ces 2 pays (États-Unis : 19,2 % [182/949] et Canada : 25,8 % [122/472]).

Étant donné la montée en charge progressive du système et les délais de notification, le nombre de nouveaux diagnostics VIH notifiés entre mars et septembre 2003 sous-estime le nombre réel de diagnostics effectués sur cette période. La comparaison du nombre de notifications avec les données d'activité de dépistage recueillies dans les laboratoires d'analyse médicale (lire article ci-après) deviendra possible dès qu'une stabilisation du système aura été obtenue, probablement en 2004.

La montée en charge de la surveillance n'a pas été homogène sur tout le territoire national, puisqu'elle a été plus rapide dans certaines régions (comme l'Île-de-France) et plus tardive dans

Tableau 8

Répartition des cas de Sida adultes cumulés depuis juillet 1996 en fonction de la connaissance ou non de la séropositivité au moment du diagnostic de Sida et de l'éventualité d'un traitement antirétroviral avant le Sida, par nationalité (France, données du 30/09/2003)

	Nationalité													
	Afrique du nord		Afrique subsaharienne		Amérique (y compris Haïti)		Asie		Europe		France		Autre/Inconnu	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Méconnaissance de la séropositivité VIH	215	47,6 %	1 282	65,5 %	315	56,5 %	90	62,9 %	154	49,4 %	3 683	38,6 %	30	43,5 %
Connaissance de la séropositivité VIH*	235	52,0 %	670	34,3 %	242	43,4 %	53	37,1 %	158	50,6 %	5 836	61,1 %	38	55,1 %
<i>mais non prise d'antirétroviraux pré-Sida et prise d'antirétroviraux** pré-Sida</i>	136	(57,9)	371	(55,4)	159	(65,7)	32	(60,4)	83	(52,5)	2 848	(48,8)	13	(34,2)
<i>prise d'antirétroviraux inconnue</i>	95	(40,4)	285	(42,5)	76	(31,4)	21	(39,6)	70	(44,3)	2 895	(49,6)	22	(57,9)
	4	(1,7)	14	(2,1)	7	(2,9)	0	(0,0)	5	(3,2)	93	(1,6)	3	(7,9)
Pas d'information sur une sérologie VIH+ antérieure	2	0,4 %	4	0,2 %	1	0,2 %	0	0,0 %	0	0,0 %	28	0,3 %	1	1,4 %
Total	452	100 %	1 956	100 %	558	100 %	143	100 %	312	100 %	9 547	100 %	69	100 %

* Connaissance au moins 3 mois avant le diagnostic de Sida

** Traitement pendant au moins trois mois

^a Diagnostic du sida entre janvier et septembre 2003, dont la notification est parvenue à l'InVS au 30/09/2003

d'autres (comme la région Paca). Ainsi, parmi les cas d'infection VIH notifiés entre mars et septembre 2003, la répartition par région de domicile donne une sur-représentation de l'Ile-de-France (48 % des cas) et une sous-représentation de la région Paca (2 %). A titre de comparaison, sur la même période, 42 % des cas de sida étaient domiciliés en Ile-de-France et 11 % en Paca.

Même si on ne peut totalement exclure une diminution réelle de l'incidence du sida, le nombre de cas diagnostiqués sur les trois premiers trimestres de l'année 2003 (904 cas redressés) peut laisser craindre une sous-déclaration plus importante qu'au cours des années précédentes. L'existence d'une sous-déclaration peut notamment être objectivée par le fait que, pour un certain nombre de notifications VIH chez des personnes à un

stade de sida, la notification de sida n'est pas parvenue à l'InVS. Il semblerait que certains cliniciens soient moins enclins à notifier le sida depuis la mise en place de la surveillance de l'infection à VIH.

En 2003, les rapports hétérosexuels représentent le principal mode de contamination parmi les cas de sida (51 %) et les nouveaux diagnostics d'infection VIH (53 %).

L'épidémie chez les hétérosexuels touche largement la population d'Afrique subsaharienne, puisque près d'une personne hétérosexuelle sur deux est de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne.

L'augmentation de la part des personnes d'Afrique subsaharienne dans l'épidémie de VIH/sida est le reflet d'une

Tableau 9

Nombre de cas de Sida par département et région de domicile, notifiés entre le 1/10/2002 et le 30/09/2003, cas cumulés depuis 1978 jusqu'au 30/09/2003 et taux par million d'habitants (France, données du 30/09/2003)

Départements Régions	Cas de SIDA notifiés du 01/10/2002 au 30/09/2003		Cas de SIDA cumulés 1978 - 30/09/2003	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux
67	13	12,7	417	406,4
68	3	4,2	223	315,0
Alsace	16	9,2	640	369,1
24	3	7,7	188	484,2
33	5	3,9	1 424	1 106,2
40	5	15,3	208	635,4
47	2	6,5	187	612,4
64	7	11,7	570	950,0
Aquitaine	22	7,6	2 577	886,1
3	2	5,8	116	336,5
15	1	6,6	44	291,8
43	6	28,7	63	301,3
63	6	9,9	305	504,7
Auvergne	15	11,5	528	403,4
21	5	9,9	206	406,5
58	0	0,0	88	390,8
71	6	11,0	146	267,9
89	2	6,0	154	462,2
Bourgogne	13	8,1	594	368,9
22	9	16,6	169	311,6
29	12	14,1	306	359,0
35	16	18,4	348	401,1
56	4	6,2	271	420,9
Bretagne	41	14,1	1 094	376,4
18	5	15,9	109	346,7
28	4	9,8	157	385,1
36	2	8,7	81	350,4
37	7	12,6	239	431,4
41	1	3,2	113	358,8
45	5	8,1	271	438,4
Centre	24	9,8	970	397,5
8	2	6,9	58	199,9
10	2	6,8	150	513,5
51	5	8,8	192	339,7
52	4	20,5	60	307,9
Champagne- Ardennes	13	9,7	460	342,7
2A	0	0,0	105	885,4
2B	0	0,0	146	1 031,1
Corse	0	0,0	251	964,7
25	2	4,0	185	370,7
39	1	4,0	51	203,3
70	2	8,7	47	204,6
90	1	7,3	41	298,4
Franche-Comté	6	5,4	324	290,0
75	254	119,5	12 621	5 938,6
77	30	25,1	1 073	898,8
78	17	12,6	1 185	875,0
91	29	25,6	1 216	1 072,1
92	84	58,8	2 905	2 033,1
93	143	103,4	3 335	2 411,7
94	48	39,1	2 395	1 951,5
95	43	38,9	1 353	1 223,9
Ile-de-France	648	59,2	26 083	2 381,6
11	1	3,2	201	648,9
30	17	27,3	480	770,3
34	33	36,8	911	1 016,2
48	0	0,0	10	136,0
66	3	7,6	346	880,8
Languedoc- Roussillon	54	23,5	1 948	848,6
19	1	4,3	95	408,5
23	1	8,0	38	305,3
87	1	2,8	206	582,1
Limousin	3	4,2	339	476,8

Départements Régions	Cas de SIDA notifiés du 01/10/2002 au 30/09/2003		Cas de SIDA cumulés 1978 - 30/09/2003	
	Nombre	Taux	Nombre	Taux
54	10	14,0	292	409,1
55	2	10,4	45	234,1
57	4	3,9	260	254,0
88	7	18,4	69	181,1
Lorraine	23	10,0	666	288,3
9	0	0,0	65	473,7
12	2	7,6	62	235,0
31	24	22,9	1 237	1 182,2
32	2	11,6	73	423,6
46	1	6,2	71	443,2
65	5	22,5	111	499,2
81	0	0,0	124	361,1
82	5	24,3	122	592,1
Midi-Pyrénées	39	15,3	1 865	730,9
59	32	12,5	783	306,5
62	9	6,2	236	163,7
Nord-Pas-de-Calais	41	10,3	1 019	255,0
14	6	9,3	373	575,3
50	3	6,2	115	238,9
61	1	3,4	81	277,1
Basse-Normandie	10	7,0	569	400,1
27	6	11,1	212	391,8
76	18	14,5	553	446,3
Haute-Normandie	24	13,5	765	429,7
44	23	20,3	609	536,9
49	7	9,6	253	345,2
53	1	3,5	75	262,8
72	2	3,8	171	322,7
85	7	13,0	132	244,6
Pays de Loire	40	12,4	1 240	384,8
2	5	9,3	130	242,8
60	6	7,8	364	474,9
80	3	5,4	102	183,6
Picardie	14	7,5	596	320,9
16	4	11,8	165	485,8
17	9	16,2	277	497,3
79	1	2,9	88	255,5
86	7	17,5	192	481,2
Poitou-Charentes	21	12,8	722	440,2
4	9	64,5	120	859,8
5	2	16,5	108	889,5
6	41	40,5	2 810	2 778,5
13	64	34,9	2 693	1 467,0
83	16	17,8	957	1 065,2
84	7	14,0	501	1 002,6
Paca	139	30,8	7 189	1 595,4
1	7	13,6	157	304,7
7	2	7,0	89	311,2
26	9	20,6	176	402,0
38	14	12,8	481	439,7
42	8	11,0	267	366,5
69	46	29,1	1 322	837,3
73	6	16,1	169	452,8
74	13	20,6	503	796,3
Rhône-Alpes	105	18,6	3 164	560,5
971	61	144,4	1 108	2 622,5
972	27	70,8	585	1 533,7
973	31	197,2	933	5 934,6
Antilles Guyane	119	123,8	2 626	2 732,2
974	14	19,8	289	409,2
Dom	133	79,8	2 915	1 748,2
Métropole	1 311	22,4	53 603	916,0
Métropole et Dom	1 444	24,0	56 518	939,1
Domicile à l'étranger	29		986	
Domicile inconnu	42		79	

situation dramatique en Afrique et de liens historiques de la France avec certains pays du continent africain. Le Royaume Uni et la Belgique connaissent une situation similaire à celle de la France puisqu'en 2002-2003, plus de 70 % des cas d'infection VIH chez les hétérosexuels dans ces deux pays surviennent chez des personnes originaires d'une région où la prévalence du VIH est élevée [5].

Chez les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne contaminées par rapports hétérosexuels, les nouveaux diagnostics VIH concernent principalement (dans deux-tiers des cas) des femmes. Ces femmes sont jeunes, leur moyenne d'âge est proche de 30 ans, et le diagnostic de l'infection à VIH a plus souvent été fait à l'occasion d'une grossesse que chez les femmes françaises.

La proportion d'infections récentes est plus faible dans la population hétérosexuelle d'Afrique subsaharienne que dans la population française (26 % vs 44 %), ce qui pourrait s'expliquer par un moindre accès au dépistage chez les personnes d'Afrique, dans leur pays d'origine et en France, et donc une probabilité plus faible d'être diagnostiqué dans les mois qui suivent la contamination. Le dépistage et la prise en charge de ces populations d'Afrique subsaharienne, souvent en situation de précarité, doivent être renforcés [6].

Chez les personnes françaises contaminées par rapports hétérosexuels, le nombre de diagnostics VIH est similaire chez les femmes et les hommes. Par contre, la proportion d'infections récentes est plus importante chez les femmes et cette différence peut s'expliquer du moins en partie par un diagnostic plus précoce, du fait d'occasions plus fréquentes d'être dépistées, lors d'un suivi gynécologique par exemple.

La diminution du nombre de cas de sida chez les usagers de drogues qui se poursuit depuis 1996 et leur faible proportion parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH (3 %) en 2003 confirme la réduction de la transmission du VIH dans cette population.

Parmi les usagers de drogues séropositifs, une large proportion a déjà été dépistée précocement, longtemps avant d'atteindre le stade sida (en 2003, seuls 14 % ignoraient leur séropositivité avant le sida, vs 40 % chez les homosexuels et 60 % chez les hétérosexuels). Cependant, parmi le faible nombre de nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003 chez des usagers de drogues, 22 % sont déjà au stade sida, proportion plus élevée que chez les homosexuels et les hétérosexuels (10 %). Ce dernier point est compatible avec une circulation ancienne du virus dans cette population, les rares personnes dont la séropositivité n'a pas été détectée auparavant ont d'autant plus de risque d'être déjà au stade sida que leur infection est ancienne.

L'épidémie se maintient chez les hommes contaminés par rapports homosexuels, qui représentent un groupe important parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH (36 %) et encore 27 % des cas de sida en 2003. La proportion d'infections récentes est la plus élevée dans ce groupe (58 %), ce qui pourrait être le reflet d'un relâchement des comportements dans cette population, qui a été observé depuis quelques années. Mais ce chiffre doit aussi être nuancé puisqu'il est très dépendant des pratiques de dépistage : les homosexuels ayant un recours au test de dépistage du VIH plus fréquent que les autres groupes à risque, leur probabilité d'être dépisté rapidement après leur contamination est donc plus élevée. L'interprétation de ce chiffre serait facilitée par une meilleure complétude, sur la fiche de notification, du nombre de sérologies VIH réalisées par la personne au cours de la vie.

La proportion de VIH-2 parmi les nouveaux diagnostics d'infection VIH en 2003 (3,1 %) est élevée par rapport à celle observée dans d'autres populations [7]. La proportion des sous-types non-B (45 %) est aussi plus élevée que celle observée dans l'étude Odyssee en 2001 (33 %) [8] ou dans celle de l'observatoire des sous-types du VIH sur la période 1996-1998 (16 %) [9]. Les sous-types non-B concernent principalement des personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne, ce qui est cohérent avec la prédominance de ces sous-types sur le continent africain. La proportion élevée de sous-types non-B (19 %) chez les personnes de nationalité française (y compris chez les personnes récemment contaminées) suggère que le sous-type non-B circule aussi dans la population française, en particulier dans la population hétérosexuelle. En revanche, dans la population homosexuelle française, il est difficile de conclure quant à la circulation de ce sous-type car un nombre important

de cas chez les homosexuels ne sont pas typables avec la technique de sérotypage utilisée actuellement, du fait du caractère trop récent de l'infection. Dans un futur proche, les prélèvements sur buvard non typables par sérotypage seront étudiés par génotypage. L'utilisation de cette technique complémentaire pourra modifier la proportion des non-B, en particulier dans la population homosexuelle.

CONCLUSION

Avec la notification obligatoire du VIH et du sida, complétée par la surveillance virologique qui permet de caractériser les infections récentes, la France dispose en 2003 d'un système de surveillance plus performant pour suivre la dynamique de l'épidémie.

La notification du VIH/Sida montre que la transmission sexuelle est le mode de contamination prédominant en France en 2003 et que l'infection à VIH touche principalement des hommes de nationalité française contaminés par rapports homosexuels et des femmes contaminées par rapports hétérosexuels de nationalité française ou d'Afrique subsaharienne. En revanche, les infections liées à l'usage de drogues sont peu fréquentes.

Les premiers résultats de la surveillance virologique suggèrent une transmission active du VIH dans la population homosexuelle et confirment que les sous-types non-B circulent de façon importante dans la population hétérosexuelle en France.

RECOMMANDATIONS

1. Les informations fournies par la surveillance virologique manquent d'exhaustivité. Sur l'ensemble des notifications, dans environ 40 % des cas, soit le consentement du patient n'a pas été renseigné par le médecin dans la fiche de notification, soit le buvard n'a pas été envoyé au CNR par le biologiste. **Il est important, au regard de ce premier bilan, d'encourager les cliniciens et les biologistes à participer à cette surveillance virologique qui complète la notification obligatoire du VIH.**
2. Le nombre de notifications sida reçues à l'InVS jusqu'au 30 septembre 2003 est inférieur au nombre attendu. **Les cliniciens doivent remplir une notification obligatoire de sida lors d'un nouveau diagnostic.** Cette déclaration est indispensable pour continuer à interpréter les tendances récentes, pour une maladie dont l'antériorité de la surveillance remonte à 1982.

REMERCIEMENTS

Nous remercions toutes les personnes qui participent à la surveillance de l'infection VIH et du sida, et notamment les biologistes, les cliniciens, et les médecins inspecteurs de santé publique des Ddass.

RÉFÉRENCES

- [1] Le nouveau dispositif de surveillance des maladies à déclaration obligatoire. Le guide « déclarer/agir/prévenir ». <http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/index.htm>.
- [2] Heisterkamp SH, Jager JC, Ruitenberg EJ, Van Druten JAM, Downs AM: Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. *Stat Med* 1989; 8:963-76.
- [3] Barin F, Lahbabi Y, Buzelay L et al. Diversity of antibody binding to V3 peptides representing consensus sequences of HIV type 1 genotypes A to E: an approach for HIV type 1 serological subtyping. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1996; 12(13):1279-89.
- [4] Barin F, Meyer L, Lancar R, et al. A new immunoassay for the identification of recent HIV-1 infections : development, validation and use on dried blood spots. Soumis à AIDS.
- [5] Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida. Surveillance du VIH/sida en Europe. Rapport du 1^{er} semestre 2003. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2003. n°69.
- [6] Valin N, Lot F, Larsen C, Gouézel P, Blanchon T, Laporte A. Parcours sociomédical des personnes originaires d'Afrique subsaharienne atteintes par le VIH, prises en charge dans les hôpitaux d'Ile-de-France, 2002. Institut de veille sanitaire. Février 2004.
- [7] Pillonel J, Laperche S et le comité de pilotage. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues en France entre 1992 et 2002. Rapport sous presse.
- [8] Descamps D, Mouajjah S, André P et al. Prevalence of resistance mutations in antiretroviral naive chronically HIV-infected patients in 2001 in France. 2nd IAS conference on HIV pathogenesis and treatment, Paris, France, 13-16 July 2003.
- [9] Couturier E, Damond F, Roques P, Fleury H, Barin F, Brunet JB, Brun-Vézinet F, Simon F, and the AC 11 laboratory network. HIV-1 diversity in France, 1996-1998. *AIDS* 2000; 14:289-96.