

Tableau 3 Taux d'exhaustivité de la déclaration obligatoire du sida et nombre de cas de sida estimé par région, France, 2004-2006 / Table 3 Completeness of the AIDS' mandatory reporting and number of AIDS cases estimated by region, France, 2004-2006

Région	Nombre de cas estimés		Taux d'exhaustivité de la DO	
	N	[IC95%]	%	[IC95%]
<b>Global</b>	<b>5 762</b>	<b>[5 671-5 853]</b>	<b>66,2</b>	<b>[65,2-67,3]</b>
Alsace	92	[83-100]	75,2	[68,8-82,8]
Aquitaine	203	[184-222]	51,2	[46,9-56,4]
Auvergne – Limousin*	113	[87-139]	63,0	[51,2-81,8]
Bourgogne – Franche-Comté*	93	[82-104]	68,9	[61,5-78,4]
Bretagne	127	[105-150]	55,0	[46,8-66,7]
Centre	95	[80-109]	65,5	[56,7-77,6]
Île-de-France	2 571	[2 509-2 633]	65,9	[64,4-67,6]
Languedoc-Roussillon	159	[139-179]	54,8	[48,7-62,6]
Lorraine – Champagne-Ardenne*	94	[85-103]	94,7	[86,6-100]
Midi-Pyrénées	194	[175-213]	52,5	[47,9-58,2]
Nord-Pas-de-Calais – Picardie*	147	[141-152]	90,7	[87,4-94,2]
Basse-Normandie	60	[53-67]	70,2	[63,1-79,1]
Haute-Normandie	97	[88-106]	77,4	[71,7-84,8]
Pays de Loire – Poitou-Charente*	160	[146-174]	78,2	[71,9-85,8]
Provence-Alpes-Côte d'Azur – Corse*	589	[554-624]	51,9	[49,0-55,2]
Rhône-Alpes	348	[332-364]	83,0	[79,4-86,9]
DOM	588	[571-604]	73,7	[71,7-75,8]
<b>Total</b>	<b>5 730</b>	<b>[5 639-5 821]</b>	<b>66,6</b>	<b>[65,5-67,7]</b>
				p<10 <sup>-4</sup> **

\* Effectifs trop faibles ayant nécessité des regroupements.  
\*\*  $\chi^2$  global.

effectuées sur la période 1990-1993 avec une méthode comparable à celle utilisée ici [6], l'exhaustivité de la FHDH a progressé, passant de 47,6% (IC95% [46,9-48,3]) en 1990-1993 à 55,6% (IC95% [54,7-56,5]) en 2004-2006. Cela pourrait s'expliquer par l'inclusion dans la base de nouveaux centres déclarants.

À l'inverse, l'exhaustivité de la DO du sida a diminué, passant de 83,6% (IC95% [82,9-84,3]) en 1990-1993 à 66,1% (IC95% [65,1-67,2]) en 2004-2006. Cette diminution pourrait être en partie expliquée par les modifications de la DO

du sida entre les deux périodes. En 2003, la mise en place de la DO de l'infection à VIH et l'instauration d'une procédure d'anonymisation obligeant les déclarants à calculer un code d'anonymat ont pu amener certains médecins à délaisser la DO du sida au profit de celle du VIH. L'exhaustivité de la DO du sida estimée dans notre étude était comparable à celle de la DO du VIH sur la même période (environ 65%). De plus, l'augmentation annuelle de l'exhaustivité de la DO du VIH entre 2004 et 2006, passant de 63% en 2004 à 66% en 2006, alors que celle du sida diminue dans le

même temps, renforce cette hypothèse. Afin d'améliorer l'exhaustivité de la DO du sida, de nouvelles fiches de DO permettant de déclarer un sida sur le même formulaire que l'infection VIH ont été diffusées en 2007. L'impact de cette modification sur l'exhaustivité de la DO du sida devra être évalué.

#### Références

- [1] Hall HI, Song R, Gerstle JE 3rd, Lee LM. HIV/AIDS Reporting System Evaluation Group. Assessing the completeness of reporting of human immunodeficiency virus diagnoses in 2002-2003: Capture-recapture methods. *Am J Epidemiol.* 2006;164:391-7.
- [2] Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Lot F, Pinget R, David D, et al. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008;(45-46):433-43.
- [3] Mary-Krause M, Fichou J, Lanoy E, Lièvre L, Costagliola D. L'infection à VIH après 10 ans de traitements antirétroviraux actifs dans la base de données hospitalière française sur l'infection à VIH (ANRS CO4 FHDH). *Bull Epidemiol Hebd.* 2007;(46-47):394-7.
- [4] Thiebaut R, Morlat P, Jacqmin-Gadda H, Neau D, Mercie P, et al. Clinical progression of HIV-1 infection according to the viral response during the first year of antiretroviral treatment. Groupe d'épidémiologie du sida en Aquitaine (GECSA). *AIDS.* 2000;14(8):971-8.
- [5] Révision de la définition du sida en France. *Bull Épidémiol Hebd.* 1993;(11):47-8.
- [6] Bernillon P, Lievre L, Pillonel J, Laporte A, Costagliola D. Record-linkage between two anonymous databases for a capture-recapture estimation of underreporting of AIDS cases: France 1990-1993. The Clinical Epidemiology Group from Centre d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine. *Int J Epidemiol.* 2000;41:495-501.
- [7] Galloway A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie : principes, limites et applications. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2002;50:219-32.
- [8] Spaccaferri G, Cazein F, Lièvre L, Geffard S, Galloway A, Pillonel J. Estimation de l'exhaustivité de la surveillance du sida par la méthode capture-recapture, France 2004-2006. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, juillet 2010, 36 p. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/2010/sida\\_capture\\_recapture\\_2004\\_2006/index.html](http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/2010/sida_capture_recapture_2004_2006/index.html)
- [9] Brenner H. Application of capture-recapture methods for disease monitoring: potential effects of imperfect record linkage. *Methods Inf Med.* 1994;33(5):502-6.

## Estimation du nombre de nouveaux diagnostics d'infection par le VIH chez les enfants en France entre 2003 et 2006

Florence Lot<sup>1</sup> (f.lot@invs.sante.fr), Maxime Esvan<sup>1</sup>, Pascale Bernillon<sup>1</sup>, Karima Hamrene<sup>2</sup>, Françoise Cazein<sup>1</sup>, Vanina Bousquet<sup>1</sup>, Josiane Warszawski<sup>2,3</sup>, Anne Galloway<sup>1</sup>

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2/ AP-HP, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France 3/ Inserm CESP 1018 ; Université Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre, France

### Résumé / Abstract

**Introduction** – Le mode de contamination de l'enfant par le VIH est le plus souvent une transmission materno-fœtale. L'objectif de notre étude était d'estimer le nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez l'enfant de moins de 13 ans, en France métropolitaine, sur la période 2003-2006.

**Méthodes** – La méthode capture-recapture a été utilisée à partir de trois sources d'informations : le système de déclaration obligatoire du VIH (DOVIH), l'Enquête périnatale française (EPF) et la surveillance de l'activité de dépistage des laboratoires d'analyses de biologie médicale (LaboVIH).

### Estimation of the number of new HIV diagnoses in children in France from 2003 to 2006

**Introduction** – HIV infections in children are mostly due to a mother-to-child transmission. The objective of our study was to estimate the number of new HIV diagnoses in children under 13 years of age in mainland France from 2003 to 2006.

**Methods** – The capture-recapture method was used from three sources: the mandatory HIV notification system (DOVIH), the French Perinatal Cohort

Les estimations ont été produites par des modèles log-linéaires prenant en compte les dépendances entre les sources et les variables d'hétérogénéité.

**Résultats** – Deux cent treize (213) cas ont été recensés par l'une au moins des trois sources sur la période d'étude. Le modèle log-linéaire retenu a pris en compte les dépendances entre les sources DOVIH et EPF, et EPF et LaboVIH, ainsi que les interactions entre EPF et la région de diagnostic, EPF et le pays de naissance et DOVIH et l'année de diagnostic. Ce modèle estimait à 364 le nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les enfants pour la période 2003-2006, dont 62% étaient nés à l'étranger. Le taux d'exhaustivité de la DOVIH était estimée à 28,3%.

**Conclusion** – Malgré une surestimation possible, qui nécessiterait de confronter les résultats aux données de terrain, cette étude a permis d'estimer pour la première fois un nombre annuel moyen de 90 nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez l'enfant en France métropolitaine. Les recommandations pour le dépistage des femmes enceintes, répété si besoin en fin de grossesse, ont toute leur place pour optimiser la prévention de la transmission materno-foetale. La prévalence élevée dans certaines régions du monde, notamment en Afrique subsaharienne, justifierait de proposer un dépistage du VIH aux enfants qui arrivent en France, afin qu'ils bénéficient d'une prise en charge adaptée. L'implication des biologistes depuis 2007 et la sensibilisation des pédiatres devraient augmenter l'exhaustivité du système de déclaration obligatoire du VIH chez l'enfant.

#### Mots clés / Key words

Capture-recapture, modèles log-linéaires, VIH, diagnostic, enfant / Capture-recapture, log-linear models, HIV, diagnoses, children

## Introduction

Les infections par le VIH chez les enfants sont quasiment toutes secondaires à une transmission de la mère à l'enfant [1], pendant la grossesse ou le plus souvent durant l'accouchement.

En France, grâce aux stratégies prophylactiques et thérapeutiques, le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant est désormais très faible (1,3%) [2]. Mais la prévention de la transmission mère-enfant (TME) nécessite un diagnostic de la séropositivité chez la mère le plus tôt possible au cours de la grossesse. C'est pourquoi la loi du 27 janvier 1993 stipule qu'un test de dépistage de l'infection par le VIH soit systématiquement proposé aux femmes enceintes, lors du premier examen prénatal [3].

Il est communément admis que le nombre d'enfants vivant avec le VIH en France est d'environ 1 500. Quant au nombre de nouveaux diagnostics chaque année, il est estimé entre 15 et 20 chez les nouveau-nés en France, auxquels il faudrait rajouter les diagnostics chez les enfants nés en pays de forte endémie qui arrivent en France après leur naissance, pour lesquels aucune estimation n'existe [4].

La méthode capture-recapture a été utilisée afin d'estimer le nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les enfants de moins de 13 ans, en France métropolitaine, entre 2003 et 2006, à partir de trois sources de données : la déclaration obligatoire du VIH (DOVIH), l'enquête LaboVIH et l'Enquête périnatale française (EPF-ANRS CO1/CO10/CO11) [5]. L'objectif secondaire de l'étude était d'évaluer l'exhaustivité de la DOVIH chez l'enfant et celle de l'EPF.

## Méthodes

La méthode capture-recapture permet, en croisant plusieurs sources d'information d'une même maladie, d'estimer le nombre total de cas de la maladie et ainsi l'exhaustivité de chaque source [6].

(EPF) and the laboratory network (LaboVIH). Log linear modelling provided estimations taking into account dependencies between sources and variables of heterogeneity.

**Results** – At least one of the three sources collected 213 new HIV diagnoses in children during the study period. The selected model included dependencies between sources DOVIH and EPF, EPF and LaboVIH and the interactions EPF\*region of diagnosis, EPF\*country of birth and DOVIH\*year of diagnosis. The number of new HIV diagnoses in children was estimated at 364 during 2003-2006, including 62% were born in a foreign country. The exhaustiveness of the DOVIH source was estimate to be 28.3%.

**Conclusion** – Even if an overestimation is possible which would require comparing the results with field data, this study estimated for the first time the average annual number of 90 new HIV diagnoses in children in mainland France. Recommendations for screening pregnant women, repeated if necessary at the end of pregnancy, are important to optimize the prevention of mother-to-child transmission. As HIV prevalence is quite high in some regions of the world, like in sub-Saharan Africa, HIV screening should be proposed to children who emigrate in France in order to access to appropriate health care. The exhaustiveness of the mandatory notification system should be improved with the biologist notifications implemented in 2007 and the sustained effort of raising paediatricians' awareness.

## Définition de cas

Les cas étaient les nouveaux diagnostics d'infection à VIH, définis sur des critères biologiques [4], réalisés chez les enfants âgés de moins de 13 ans en France métropolitaine sur la période 2003-2006.

## Description des trois sources d'informations

### La déclaration obligatoire du VIH

La déclaration obligatoire des nouveaux diagnostics d'infection à VIH (DOVIH) a été mise en place en 2003 par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Elle permet de suivre l'évolution des tendances temporelles et spatiales de l'épidémie et de décrire les caractéristiques des cas [1]. La DOVIH chez les enfants de moins de 13 ans reposait jusqu'en 2007 uniquement sur les pédiatres, qui complétaient une fiche de déclaration.

La base constituée pour l'étude a sélectionné les cas à partir du fichier disponible en mai 2008, qui incluait les notifications reçues jusqu'au 30/09/2007.

### L'Enquête périnatale française

L'Enquête périnatale française (EPF) est une cohorte de mères séropositives, incluses au plus tard à l'accouchement, ayant donné leur accord de participation pour leur inclusion et le suivi de leurs enfants infectés ou non. Cette cohorte, initiée en 1985, est coordonnée par l'équipe VIH-IST de l'Inserm-CESP 1018 [2], et repose sur la participation volontaire d'une centaine de services de maternité et de pédiatrie sur l'ensemble du territoire français. Son objectif est d'étudier les facteurs associés à la TME du VIH, la tolérance des antirétroviraux administrés en périnatal chez les mères et leurs enfants et le pronostic de l'infection pédiatrique. La base constituée pour l'étude a sélectionné les cas à partir du fichier disponible en avril 2008.

### L'enquête LaboVIH

Afin d'évaluer l'activité de dépistage du VIH en France, l'InVS a mis en place depuis 2001 l'enquête LaboVIH auprès de l'ensemble des laboratoires d'analyses biologiques et médicales (4 200 laboratoires). Cette enquête recense le nombre de personnes testées et le nombre de personnes confirmées positives chaque année [7]. Parmi les laboratoires participants (taux de participation de 85%), 137 laboratoires métropolitains avaient signalé en avril 2008 au moins un diagnostic VIH confirmé chez un enfant de moins de 15 ans sur la période 2003-2006. Un questionnaire leur a été envoyé afin de recueillir des données individuelles pour chacun de ces diagnostics. Seuls les diagnostics concernant les enfants de moins de 13 ans ont été retenus pour l'étude.

## Identification des cas communs aux sources

En premier lieu, les doublons intra-source ont été éliminés, ce qui était utile notamment au sein de la source LaboVIH, dans la mesure où la base avait été créée spécifiquement pour l'étude.

En l'absence d'un identifiant unique pour chaque nouveau diagnostic, des algorithmes d'identification des cas communs aux sources ont été construits en fonction des critères communs et disponibles dans chacune des bases. L'année de naissance, le sexe, l'hôpital de suivi (ou son département) et la date de diagnostic (ou de prise en charge) étaient renseignés dans les trois sources. L'algorithme pour l'identification des cas communs à la DOVIH et à l'EPF a également pris en compte la maternité de naissance pour les enfants nés en France ou le pays de naissance, l'origine géographique de la mère et le statut vital de l'enfant.

L'identification des cas communs a été réalisée par la procédure « SQL » de SAS® version 9.1 et a été complétée par une vérification manuelle.

## Réaffectation proportionnelle du pays de naissance dans la source LaboVIH

Le pays de naissance de l'enfant n'était pas disponible dans l'enquête LaboVIH. Afin de disposer d'une estimation selon cette donnée (naissance en France *versus* à l'étranger), une réaffectation proportionnelle de la variable «pays de naissance» a été réalisée à partir des données de la DOVIH et l'EPF. La distribution de l'âge au diagnostic était très liée au pays de naissance dans ces deux sources. Sous l'hypothèse d'une distribution similaire de l'âge au diagnostic en fonction du pays de naissance dans la source LaboVIH, une réaffectation proportionnelle de la fréquence de distribution observée du pays de naissance dans les sources DOVIH et EPF pour les deux classes d'âge ( $\leq 1$  an ;  $> 1$  an) a été réalisée pour les cas notifiés uniquement dans LaboVIH.

## Estimations par la méthode capture-recapture

La fiabilité des estimations obtenues dépend du respect de conditions d'application, que sont notamment l'indépendance entre les sources et l'homogénéité de capture [6]. Les sources sont indépendantes si la probabilité de recensement d'un cas dans une source n'est pas conditionnée à sa probabilité de recensement dans les autres sources. L'homogénéité de capture est vérifiée si tous les cas ont la même probabilité d'être recensés au sein d'une même source.

La dépendance entre les sources considérées deux à deux a été approchée dans un premier temps par le calcul du rapport de cotes (OR) de Wittes [5], puis confirmée par les huit modèles log-linéaires disponibles avec trois sources. Les variables d'hétérogénéité ont été identifiées *a priori* (pays de naissance, année et région de diagnostic). Pour chaque variable d'hétérogénéité, les interactions entre les sources et cette variable ont été testées grâce à une stratégie pas à pas descendante et sélectionnées d'après le test de Wald. Le modèle final, comprenant les dépendances entre les sources et les interactions source-variable présélectionnées, a été retenu selon la même stratégie. Le critère d'information d'Akaike (AIC) et l'adéquation du modèle avec les données observées, basée sur la statistique du rapport de vraisemblance  $G^2$ , ont permis de valider le choix du modèle retenu [8]. L'exhaustivité a été obtenue en rapportant le nombre de cas observés au nombre total de cas estimés dans le modèle final.

Les régressions log-linéaires ont été réalisées avec le logiciel Stata 9®, à l'aide de la commande « GLM » dédiée aux modèles linéaires généralisés, en spécifiant un lien logarithmique et une distribution de Poisson.

## Résultats

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2003 et le 31 décembre 2006, 213 nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez des enfants âgés de moins de treize ans en France métropolitaine ont été recensés par au moins l'une des trois sources (figure 1).

Parmi les 148 diagnostics des sources DOVIH et EPF, tous renseignés pour le pays de naissance, 91,3% des enfants âgés de 1 an ou moins et 19,6% des

enfants âgés de plus de 1 an étaient nés en France. L'application de cette fréquence de distribution à la source LaboVIH a permis d'estimer que, parmi les enfants uniquement recensés dans cette source, 22 étaient nés en France (11 enfants  $\leq 1$  an et 11 enfants  $> 1$  an) et 43 étaient nés à l'étranger (1 enfant  $\leq 1$  an et 42 enfants  $> 1$  an).

Les dépendances mises en évidence par le test de Wittes entre les sources DOVIH et EPF (OR=5,3 ; IC95% [2,3-11,2]) et, à la limite de la significativité, entre les sources LaboVIH et EPF (OR=2,0 ; IC95% [0,9-4,6]) ont été confirmées par l'analyse log-linéaire (tableau 1). Les modèles prenant en compte ces deux dépendances et, indépendamment les uns des autres, chaque variable d'hétérogénéité ont donné des estimations très proches, autour de 366 nouveaux diagnostics VIH sur la période 2003-2006. Le modèle final retenu a tenu compte des deux dépendances et des interactions entre la source EPF et la région de diagnostic, la source EPF et le pays de naissance et la source DOVIH et l'année de diagnostic. Ce modèle estime à 364 le nombre total de diagnostics VIH chez des enfants sur la période d'étude, dont 62% étaient nés à l'étranger (tableau 2).

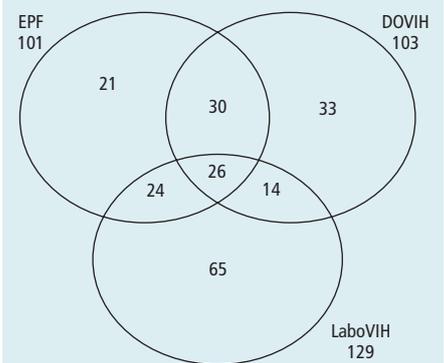
L'exhaustivité globale des trois systèmes d'information est de 59% et varie selon la source (tableau 2). La source LaboVIH a la meilleure exhaustivité (35%), tandis que celle des sources DOVIH (28%) et EPF (28%) est plus faible. Quelle que soit la source, les diagnostics réalisés en Île-de-France (IDF) sont mieux déclarés que dans les autres régions. L'exhaustivité de la source EPF est meilleure pour les enfants nés en France (34%), alors qu'elle est meilleure pour les enfants nés à l'étranger dans la source DOVIH (30%) (tableau 2).

## Discussion

Notre étude a permis pour la première fois de fournir une estimation du nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les enfants âgés de moins de 13 ans en France métropolitaine. Cette estimation, réalisée sur la période 2003-2006, s'élève à 364 [347-419], soit un nombre moyen d'environ 90 cas par an. Les trois sources conjuguées ont permis de recenser plus de la moitié des cas, alors que l'exhaustivité du système de déclaration obligatoire (28%) et celle de la cohorte EPF (28%) sont relativement faibles.

Parmi les 90 diagnostics annuels, environ 35 concerneraient des enfants nés en France, soit le double du nombre souvent cité [4]. Le nombre de 15 à 20 enfants est basé sur une estimation d'environ 1 500 accouchements annuels de femmes infectées par le VIH (sous l'hypothèse que les 1 000 accouchements de femmes séropositives incluses chaque année dans l'EPF représentent 70% de la totalité) et un taux de TME de 1 à 2% lorsque l'infection de la femme est diagnostiquée pendant la grossesse [2]. Mais cette estimation ne tient pas compte des femmes dont la séropositivité n'est pas connue à l'accouchement (non dépistées ou ayant présenté une séroconversion pendant la grossesse après un dépistage prénatal négatif), et dont le taux de TME est plus élevé puisqu'elles ne peuvent bénéficier d'une stratégie de prévention. Ces situations ont été observées chez certains des enfants diagnostiqués pour une infection à VIH à l'hôpital

Figure 1 Distribution du nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les enfants de moins de 13 ans recensés dans les trois sources (DOVIH, EPF et LaboVIH), France métropolitaine, 2003-2006 / *Figure 1 Distribution of new diagnoses of HIV infection in children under 13 y of age identified by the three sources ((DOVIH, EPF and LaboVIH), mainland France, 2003-2006*



DOVIH : Système de déclaration obligatoire du VIH. EPF : Enquête périnatale française ; LaboVIH : Surveillance de l'activité de dépistage du VIH des laboratoires.

Necker [9]. L'enquête nationale périnatale<sup>2</sup> réalisée en 2003 indique que seules quatre femmes sur cinq déclarent avoir été testées pour le VIH durant la grossesse et 1,5% déclarent avoir refusé le dépistage proposé [10].

Notre étude présente certaines limites concernant les conditions d'application de la méthode capture-recapture, qui ont pu biaiser les estimations en les minorant ou en les majorant [6]. Sur la base d'un algorithme combinant plusieurs critères, le nombre de cas communs aux sources a pu être surévalué (faux positifs) ou minimisé (faux négatifs), entraînant respectivement une sous-estimation ou une surestimation du nombre total de cas. Il a cependant été possible de vérifier manuellement les cas communs et de limiter ainsi le nombre de faux positifs, ce qui laisse penser que le nombre total de cas n'est pas sous-estimé. À l'inverse, plusieurs limites liées à la source LaboVIH pourraient être à l'origine d'une surestimation du nombre total de cas. Tous les cas communs entre la source LaboVIH et les deux autres sources n'ont peut-être pas été identifiés, en raison du nombre restreint de variables communes disponibles. Par ailleurs, l'enquête complémentaire réalisée auprès des laboratoires a pu manquer des cas diagnostiqués dans les laboratoires non participants à LaboVIH (15%). De plus, le nombre de diagnostics chez les enfants non renseignés par les laboratoires participant à LaboVIH a pu être interprété à tort comme une absence de cas. Enfin, parmi les laboratoires sollicités pour les besoins spécifiques de notre étude, 20% n'ont pas répondu. Cette surestimation du nombre total de cas serait alors à l'origine d'une sous-estimation de l'exhaustivité des sources DOVIH et EPF.

L'exhaustivité de la DOVIH chez les enfants est faible (28%) comparativement à l'exhaustivité estimée sur l'ensemble de la population (63% en 2004) [1]. Cette différence pourrait être expliquée par la par-

<sup>2</sup> L'enquête nationale périnatale sur la morbidité et les pratiques médicales a lieu à intervalle régulier (1995, 1998 et 2003). Elle recueille des informations à partir d'un échantillon représentatif des naissances. Elle est menée conjointement par l'Inserm U149, la Drees et la DGS.

**Tableau 1** Estimations du nombre de nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les enfants âgés de moins de treize ans en France métropolitaine sur la période 2003-2006, méthode capture-recapture, modèles log-linéaires / **Table 1** Estimates of the number of new diagnoses of HIV infection in children under 13 years of age in mainland France over the period 2003-2006, capture-recapture method, log-linear models

Modèles	$\hat{n}$	$\hat{N}$	[IC95%]	ddl	G <sup>2</sup>	p	AIC
<b>Prise en compte des dépendances entre les sources</b>							
LaboVIH*DOVIH, LaboVIH*EPF, DOVIH*EPF	116	329	[253-544]	0	0	1	0
LaboVIH*DOVIH, LaboVIH*EPF	23	236	[222-260]	1	16,70	<10 <sup>-4</sup>	14,70
LaboVIH*DOVIH, DOVIH*EPF	57	270	[240-323]	1	3,01	0,08	1,01
LaboVIH*EPF, DOVIH*EPF	153	366	[290-523]	1	0,48	0,49	-1,52
LaboVIH*DOVIH, EPF	29	242	[227-265]	2	18,06	<10 <sup>-4</sup>	14,06
LaboVIH*EPF, DOVIH	53	265	[242-298]	2	28,42	<10 <sup>-4</sup>	24,42
DOVIH*EPF, LaboVIH	85	298	[265-345]	2	5,68	0,06	1,68
LaboVIH, DOVIH, EPF	51	264	[244-290]	3	28,45	<10 <sup>-4</sup>	22,45
<b>Prise en compte des dépendances et des variables d'hétérogénéité</b>							
LaboVIH*EPF, DOVIH*EPF, EPF*Pays <sup>a</sup>	153	366	[307-479]	6	11,38	0,08	-0,62
LaboVIH*EPF, DOVIH*EPF, DOVIH*Année <sup>a</sup>	153	366	[323-451]	16	22,36	0,13	-9,65
LaboVIH*EPF, DOVIH*EPF, EPF*Région <sup>a</sup>	153	366	[309-472]	6	7,33	0,29	-4,64
LaboVIH*EPF, DOVIH*EPF, EPF*Pays, EPF*Région, DOVIH*Année	151	364	[347-419]	96	119,45	0,06	-72,51

LaboVIH : Surveillance de l'activité de dépistage du VIH des laboratoires ; DOVIH : Système de déclaration obligatoire du VIH ; EPF : Enquête périnatale française.

Région : région de diagnostic ; Année : année de naissance ; Pays : pays de naissance.

$\hat{n}$  : Estimation du nombre de diagnostics recensés dans aucune des trois sources ;  $\hat{N}$  : Estimation du nombre de diagnostics ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; ddl : Degré de liberté ; G<sup>2</sup> : Déviance ; p : p-value ; AIC : Critère d'information d'Akaike.

<sup>a</sup> Modèles retenus pour chaque variable d'hétérogénéité d'après la stratégie pas à pas descendante.

participation des biologistes à la DO chez l'adulte, qui permet de relancer le clinicien en cas de non-envoi de son feuillet médical. C'est pourquoi le système a été modifié en 2007, afin d'impliquer aussi les biologistes sur la DOVIH concernant l'enfant.

La meilleure exhaustivité en Île-de-France (IDF) peut résulter d'une déclaration plus active des pédiatres de cette région, en raison de leur sensibilisation particulière au système. L'IDF étant la région à plus forte concentration de migrants, les enfants nés à l'étranger sont également mieux déclarés dans cette région. Du fait des délais de déclaration des cas dans les sources DOVIH et EPF (jusqu'à deux ans), les bases de données pouvaient être incomplètes pour l'année 2006, au moment de la réalisation de l'étude, expliquant la baisse d'exhaustivité dans ces deux sources cette même année.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer la relative faible exhaustivité d'EPF pour les enfants infectés (28%), sachant que l'exhaustivité pour les femmes enceintes séropositives est de l'ordre de 70% environ. L'inclusion d'enfants infectés concernait au départ uniquement les enfants nés de mères

connues comme séropositives à l'accouchement et ayant accouché dans une maternité d'EPF. Ce n'est qu'à partir de 2005 que les inclusions ont aussi concerné des enfants infectés dont les mères avaient accouché à l'étranger ou dont la séropositivité était restée méconnue pendant la grossesse. Concernant ces inclusions, le consentement des deux parents est requis, un rattrapage rétrospectif a été effectué pour les années 2003 et 2004, et toutes les maternités d'EPF n'y participent pas. Ceci conduit à une moindre inclusion des enfants de mères ayant échappé au dépistage prénatal, situation la plus à risque de transmission, et expliquerait également la meilleure exhaustivité pour les enfants nés en France qu'à l'étranger.

La dépendance positive retrouvée entre les sources DOVIH et EPF peut s'expliquer par la sensibilisation des médecins, participant déjà à la cohorte EPF, au système de la DOVIH lors de sa mise en place en 2003. La dépendance entre les sources LaboVIH et EPF peut résulter de l'interaction entre la région de diagnostic et l'EPF, liée à la participation de deux grands laboratoires d'IDF à l'enquête LaboVIH fai-

sant également partie des centres participant à la cohorte EPF. Ces dépendances ont été prises en compte dans les modèles et n'ont donc pas biaisé les estimations.

## Conclusion

Cette étude originale a permis de fournir pour la première fois une estimation du nombre annuel de diagnostics d'infection à VIH chez les enfants de moins de 13 ans. Il est néanmoins possible que ce nombre soit surestimé, ce qui nécessiterait de le confronter aux données de terrain.

Les recommandations en matière de dépistage des femmes enceintes, répété en fin de grossesse en cas de situations à risque, ont toute leur place pour optimiser la prévention de la TME.

La prévalence élevée dans certaines régions du monde, notamment en Afrique subsaharienne, et la proportion importante de diagnostics chez des enfants nés à l'étranger dans notre étude justifierait de proposer un dépistage à ces enfants qui arrivent en France, afin qu'ils bénéficient des traitements nécessaires le plus tôt possible.

Par ailleurs, une incitation à la déclaration des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH chez l'enfant est nécessaire, afin d'améliorer l'exhaustivité du système de déclaration obligatoire et de mieux décrire l'épidémiologie de l'infection chez les enfants.

## Remerciements

L'enquête EPF-ANRS C01/C010/C011 est soutenue par l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS).

Nous remercions tous les biologistes qui participent à LaboVIH, et plus particulièrement ceux qui ont été sollicités pour renseigner des données sur les diagnostics d'infection à VIH chez les enfants.

Nous remercions tous les pédiatres qui participent à l'Enquête périnatale française (EPF), ainsi qu'au système de déclaration obligatoire de l'infection par le VIH chez les enfants.

## Références

- [1] Cazein F, Pillonel J, Le Strat Y, Lot F, Pinget R, David D, et al. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2008;(45-46):434-43.
- [2] Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS. 2008;22:289-99.
- [3] Loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social, publiée au Journal officiel du 31 janvier 1993.

**Tableau 2** Estimations de l'exhaustivité de chaque source selon l'année de diagnostic, le pays de naissance et la région de diagnostic, nouveaux diagnostics d'infection à VIH chez les enfants de moins de 13 ans, France métropolitaine, 2003-2006 / **Table 2** Estimates of exhaustiveness of each source by year of diagnosis, country of birth and region of diagnosis, new diagnoses of HIV infection in children under 13 years of age, France, 2003-2006

Strate	$\hat{N}$	[IC95%]	Total		DOVIH		EPF		LaboVIH	
			N <sub>obs</sub>	Exh (%)						
<b>Année de diagnostic</b>										
2003	104,2	[91,4-130,9]	61	58,5	29	27,8	28	26,9	31	30,0
2004	90,0	[80,3-110,3]	58	64,4	36	40,0	32	35,5	34	37,8
2005	85,2	[76,2-109,9]	51	60,0	25	29,3	27	31,7	34	39,9
2006	84,9	[72,5-110,7]	43	50,6	13	15,3	14	16,5	30	35,3
<b>Pays de naissance</b>										
France	137,9	[129,6-163,5]	88	63,8	35	25,4	47	34,1	55	40,0
Étranger	226,4	[203,2-269,9]	125	55,2	68	30,0	54	23,9	74	32,7
<b>Région de diagnostic</b>										
Île-de-France	214,0	[198,0-249,3]	136	63,6	72	33,6	79	36,9	82	38,3
Province	150,3	[136,9-187,0]	77	51,2	31	20,6	22	14,6	47	31,3
<b>Total</b>	<b>364,3</b>	<b>[346,7-418,7]</b>	<b>213</b>	<b>58,5</b>	<b>103</b>	<b>28,3</b>	<b>101</b>	<b>27,7</b>	<b>129</b>	<b>35,4</b>

DOVIH : Système de déclaration obligatoire du VIH ; EPF : Enquête périnatale française ; LaboVIH : Surveillance de l'activité de dépistage du VIH des laboratoires.

$\hat{N}$  : Estimation du nombre de diagnostics ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; N<sub>obs</sub> : Nombre de cas observé ; Exh : Exhaustivité (N<sub>obs</sub> /  $\hat{N}$ ).

[4] Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2006.

[5] Esvan M, Lot F, Bernillon P, Hamrene K, Bousquet V, Cazein F, et al. Estimation du nombre de diagnostics d'infection par le VIH chez les enfants âgés de moins de 13 ans par la méthode de capture-recapture, France métropolitaine, 2003-2006. Rapport de stage. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/2010/diagnostics\\_vih\\_enfants/index.html](http://www.invs.sante.fr/display/?doc=publications/2010/diagnostics_vih_enfants/index.html)

[6] Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev.* 1995;17(2):243-64.

[7] Cazein F, Pillonel J, Imounga L, Le Strat Y, Bousquet V, Spacciferri G, et al. Surveillance du dépistage et du diagnostic de l'infection VIH et du sida, France, 2008. BEHWeb 2009(2). Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-1.htm>

[8] Hook EB, Regal RR. Validity of methods for model selection, weighting for model uncertainty, and small

sample adjustment in capture-recapture estimation. *Am J Epidemiol.* 1997;145(12):1138-44.

[9] Macassa E, Burgard M, Veber F, Picard C, Neven B, Malhaoui N, et al. Characteristics of HIV-infected children recently diagnosed in Paris, France. *Eur J Pediatr.* 2006;165(10):684-7.

[10] Vilain A, de Peretti C, Herbet JB, Blondel B. La situation périnatale en France en 2003. Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale. *Études et Résultats (Drees)* 2005;(383).

## Tuberculose associée au VIH : incidence et facteurs de risque en France, 1997-2008

Sophie Abgrall (sophie.abgrall@ccde.chups.jussieu.fr)<sup>1,2,3</sup>, Pascal Del Giudice<sup>4</sup>, Giovanna Melica<sup>5</sup>, Dominique Costagliola<sup>1,2,6</sup> et le groupe FHDH-ANRS CO4<sup>7</sup>

1/ Inserm U943, Paris, France 2/ Université Pierre et Marie Curie Université, UMR S 943, Paris, France 3/ AP-HP, Hôpital Avicenne, Service des maladies infectieuses et tropicales, Bobigny, France 4/ Centre hospitalier intercommunal de Fréjus-Saint-Raphaël, Service des maladies infectieuses, Fréjus, France 5/ AP-HP, Hôpital Henri Mondor, Service d'immunologie clinique, Créteil, France 6/ AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Service des maladies infectieuses et tropicales, France 7/ <http://www.ccde.fr>

### Résumé / Abstract

Afin d'examiner les taux d'incidence (TI) de tuberculose associée au VIH en France, nous avons sélectionné 72 580 patients suivis entre le 01/01/1997 et le 31/12/2008 dans la base de données hospitalières française sur l'infection à VIH, et avons comparé les TI à différentes périodes par rapport à 2002-2003.

Un premier épisode de tuberculose a été diagnostiqué chez 1 693 patients pendant le suivi. Le TI de tuberculose était de 0,40/100 personnes-années. Le risque ajusté de tuberculose était 2,01 fois (IC95% [1,79-2,26]) plus élevé chez les migrants que chez les non migrants. Les TI ajustés de tuberculose augmentaient entre 1997 et 2002-2003 chez les migrants et les non migrants, et continuaient d'augmenter, après 2002-2003, de façon significative chez les migrants et non significative chez les non migrants, avec un risque ajusté de 1,49 (IC95% [1,04-2,14]) et 1,21 (IC95% [0,86-1,70]) en 2008 par rapport à 2002-2003 respectivement. Les autres facteurs indépendamment associés au risque de tuberculose étaient un suivi  $\leq 6$  mois, pas de traitement antirétroviral antérieur, des CD4 bas, une charge virale élevée. Les patients non migrants non homosexuels, résidant en Île-de-France ou dans les départements français d'Amérique, ou au stade sida, étaient également plus à risque de tuberculose.

Si l'incidence brute de tuberculose liée au VIH ne varie pas, l'incidence ajustée a augmenté en France entre 1997 et 2008, après prise en compte des autres facteurs de risque de tuberculose.

### Mots clés / Key words

Tuberculose, VIH/sida, migrant, épidémiologie, France / Tuberculosis, HIV/AIDS, migrant, epidemiology, France

### Introduction

L'incidence de la tuberculose (TB) diminue progressivement depuis 15 ans dans la population générale en France, avec toutefois une stagnation voire une augmentation dans la période la plus récente (respectivement 16,5, 11,4, 8,4 et 9,0/100 000 personnes-années en France en 1993, 1997, 2006 et 2008) [1,2,3]. Néanmoins, alors que les taux d'incidence (TI) de la plupart des infections opportunistes chutent dans les pays industrialisés depuis 1996 [4], l'analyse des données issues de cohortes européennes et nord-américaines montre un triplement du risque ajusté de TB en 2002-2003 par rapport à 1998 chez les patients infectés par le VIH débutant une combinaison antirétrovirale puissante (CAP) [5]. L'hypothèse proposée est que ces variations peuvent être au moins en partie expliquées par l'augmentation du nombre de migrants issus des pays à forte

endémie de TB, dont l'Afrique subsaharienne, parmi les nouveaux diagnostics d'infection par le VIH [5]. La cohorte CHIC (*UK Collaborative HIV Cohort Study*) portant sur les patients infectés par le VIH au Royaume-Uni montre également une augmentation du risque ajusté de TB de 2,20 (IC95% [1,31-3,69]) en 2002-2006 par rapport à 1996-1998 [6].

En France, parmi les pathologies inaugurales de sida, la fréquence de la TB a progressivement augmenté chez les patients originaires d'Afrique subsaharienne entre 1997 (32%) et 2003 (49%), pour diminuer ensuite (39% en 2007), alors qu'il n'y avait pas de variation pour les autres régions de naissance, le nombre maximal de cas ayant été atteint en 2002 [7]. En Europe de l'Ouest, les données du réseau EuroTB montrent que le nombre de cas de TB associée à l'infection par le VIH diminue également régulièrement entre 2000 (2 346 cas déclarés) et 2006 (1 417 cas déclarés) [8].

L'objectif de l'étude était d'examiner les TI et les facteurs de risque de TB en France parmi une cohorte de patients infectés par le VIH au cours de la période d'utilisation extensive des CAP (jusqu'en 2008) ; les variations relatives de ces TI au cours du temps, par rapport à la période 2002-2003 à partir de laquelle la fréquence des diagnostics de TB parmi les pathologies inaugurales du sida diminuait ; et la contribution de l'immigration dans la survenue de TB chez les patients infectés par le VIH.

### Méthodes

#### Patients de l'étude

La base de données hospitalières françaises sur l'infection à VIH (BDHFV) est une cohorte prospective incluant les données cliniques, thérapeutiques et biologiques de patients infectés par le VIH âgés d'au moins 15 ans et suivis dans l'un des 62 hôpi-