

Numéro thématique - L'infection à VIH-sida en France

Special issue - HIV and AIDS infection in France

p.433 **Éditorial** / *Editorial*

p.434 **Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007**
Surveillance of HIV and Aids infection in France, 2007

p.443 **Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006 : l'étude OncoVIH**
Cancers diagnosed in 2006 in HIV-infected patients in France: the ONCOVIH study

p.447 **Mortalité par VIH en France : tendances évolutives depuis les années 1980**
Mortality by HIV in France: trends since the 1980s

p.453 **L'infection par le VIH parmi les patients avec un diagnostic d'infection sexuellement transmissible dans le réseau RésIST entre 2000 et 2007 en France**
HIV infection among patients with sexually transmitted infections in the RésIST surveillance network in France between 2000 and 2007

p.457 **Acceptabilité du dépistage rapide du VIH dans un service d'urgence hospitalier d'Île-de-France, janvier-avril 2008**
Acceptability of HIV screening using rapid tests in an emergency department of a hospital in the Ile-de-France area, January-April 2008

p.460 **Recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) sur les tests de dépistage rapide (TDR) du VIH**
Recommendations from the French National Authority for Health on rapid screening tests (RST) for HIV

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Josiane Pillonel, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, et pour le comité de rédaction : Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées, Saint-Mandé, France

Éditorial

Pr Pierre-Marie Girard, Chef du service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

Ce numéro thématique du BEH offre un éventail particulièrement riche des problématiques actuelles de l'infection par le VIH en France. Quel que soit son engagement personnel dans la lutte contre le sida, le lecteur - associatif, soignant, épidémiologiste, décideur politique - lira ici avec grand intérêt l'état des lieux de l'épidémie en France, ses tendances sur les dernières années, les nouveaux modes d'expression de la maladie et découvrira les résultats d'une première évaluation de l'usage dans notre pays des tests sérologiques dits « rapides » pour le diagnostic de l'infection VIH, pierre angulaire de la prise en charge des patients.

Toute réflexion sur les moyens de réduire l'impact de l'épidémie VIH /sida doit, en 2008, prendre en compte les armes thérapeutiques efficaces dont nous disposons. Cela revient aussi à assumer, au-delà des effets d'annonce malencontreux, que le vaccin - arme classique et emblématique du contrôle des épidémies les plus cruelles - est à ce jour revenu aux balbutiements de la quête de nouvelles pistes et que la principale limite des traitements antirétroviraux est leur incapacité à supprimer définitivement le potentiel de réveil de la réplication virale (et donc ses conséquences délétères conduisant *in fine* au sida).

Dans ce contexte, comment ne pas s'interroger, à tout moment, sur l'utilisation rationnelle et optimale des traitements antirétroviraux ? Qu'ils soient des armes thérapeutiques très efficaces, nous le savons depuis maintenant plus de 10 ans. Les données de réduction de la mortalité publiées ici viennent confirmer les observations cliniques (Aouba *et al.*). En revanche, la place des traitements dans la réduction de la contagiosité et leurs impacts dans l'infléchissement de l'épidémie a récemment surgi dans nos débats et vient alimenter moult polémiques.

Les outils performants de surveillance donnent une photographie nette de l'épidémie (Cazein *et al.*). La diminution du nombre de nouveaux diagnostics d'infection par le VIH ne doit pas occulter l'augmentation non seulement en part relative mais aussi en nombre absolu des nouveaux diagnostics chez les hommes homo- ou bisexuels. Ces données viennent confirmer des craintes, exprimées de longue date et alimentées par l'augmentation des cas de syphilis, gonococcies, et lymphogranulomatoses vénériennes chez les hommes homosexuels. Les taux de prévalence de l'infection VIH chez les patients consultant pour infections sexuellement transmissibles (IST) sont élevés voire très élevés *a fortiori* chez les hommes homo-bisexuels (Gallay *et al.*). La recrudescence de ces IST chez les homosexuels est associée à l'augmentation de la fréquence des pratiques à risque dont témoignent aussi les enquêtes comportementales. Les raisons du relâchement (« relapse ») des attitudes de prévention

sont multifactorielles. Les nouvelles représentations d'une maladie alors dévastatrice devenue accessible à un traitement y participent certainement, mettant en exergue les difficultés à communiquer sur l'efficacité des traitements. Dire cette efficacité s'impose en tant que vérité que nous devons partager, ne serait-ce que pour permettre aux personnes infectées de se reconstruire et d'envisager des projets au même titre que tout un chacun. Le dire s'impose aussi afin d'inciter les personnes ayant eu des conduites à risque de faire la démarche du dépistage. Rappelons ici qu'environ 30 000 personnes infectées par le VIH en France l'ignoraient. Dire l'efficacité toujours croissante des multithérapies antirétrovirales, la moindre fréquence de leurs effets indésirables et la simplification considérable des prises médicamenteuses risque *a contrario* de banaliser cette infection « devenue comme les autres » et ne méritant peut-être plus de demeurer une priorité de prévention. Il faut encore et toujours parler du sida.

Impact des traitements encore : les décès sont désormais observés dans les tranches d'âge de plus de 45 ans et leurs principales causes sont devenues les cancers et les complications cardiovasculaires (Lanoy *et al.* ; Aouba *et al.*). Les patients meurent avec le VIH des causes somme toute habituelles de la population générale. Mais ces décès surviennent précocement. On parle beaucoup en ce moment de vieillissement accéléré des personnes infectées par le VIH. Serait-ce le prix des traitements dits hautement efficaces ? Ou, plus probablement, les conséquences - indirectes - d'un déficit immunitaire *a minima*, séquelle d'une mise en œuvre tardive de ces traitements. Questionnement crucial qui ne trouvera sa réponse que par des essais thérapeutiques de grande envergure (l'incidence des événements est faible) évaluant l'intérêt des traitements chez des patients dont le déficit immunitaire est peu avancé. Ces essais internationaux débutent à peine, seront de longue durée et nécessitent des financements considérables.

Les traitements fonctionnent, leur bon usage s'affine au rythme des recommandations des groupes d'experts nationaux et internationaux (dont les opinions convergent, signe rassurant...), chaque année des arguments s'accumulent pour traiter de plus en plus tôt les patients asymptomatiques, et pourtant l'épidémie continue. Les traitements réduisent très significativement la contagiosité sexuelle des patients et dans le même temps les campagnes de prévention s'essouffent. Le corollaire simple de ces constats est de diagnostiquer plus précocement l'infection VIH... Afin de réduire les décès liés au sida dont la cause principale est l'absence de traitement faute de connaissance de la séropositivité. Afin aussi de réduire le risque de transmission aux partenaires sexuels du fait de la connaissance de la séropositivité. Afin encore de réduire la contagiosité des personnes *via* les thérapeutiques antirétrovirales dont les indications s'élargissent chez les personnes asymptomatiques. Mieux diagnostiquer, pour mieux traiter et mieux prévenir.

Comment alors mieux diagnostiquer dans un pays de faible séoprévalence où cinq millions de tests de dépistage sont réalisés chaque année ? Sensibiliser toujours plus les acteurs de santé (les occasions manquées de dépistage sont légion : c'était le cas par exemple d'un quart des patients ayant un facteur de risque d'acquisition du VIH qui se sont présentés ultérieurement aux urgences de l'hôpital Louis Mourier (Mortier *et al.*)), sensibiliser la population sur la prise de risque y compris ancienne plutôt que sur la notion bien floue d'« appartenance à un groupe à risque », améliorer l'accès aux soins de tous, lutter sans cesse contre la stigmatisation source de discrimination et donc d'évitement du test. Mais aussi, tirer profit des progrès sensibles des techniques diagnostiques. L'étude conduite aux urgences de l'hôpital Louis Mourier démontre la faisabilité, la praticabilité, l'acceptation excellente des tests rapides qui devraient permettre de faciliter la démarche de toute personne pouvant être concernée par le VIH (Mortier *et al.*).

Au-delà des acquis de la recherche fondamentale, de la recherche clinique, des sciences humaines et sociales, et quels que soient les progrès accomplis (ou à cause de ceux-ci), l'épidémie VIH ne cesse de nous interpellier. L'inventivité se doit d'être toujours au rendez vous.

Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2007

Françoise Cazein (f.cazein@invs.sante.fr)¹, Josiane Pillonel¹, Yann le Strat¹, Florence Lot¹, Roselyne Pinget¹, Danielle David¹, Marlène Leclerc¹, Sophie Couturier¹, Lotfi Benyelles, Sylvie Brunet², Damien Thierry², Francis Barin², Caroline Semaille¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Centre national de référence pour le VIH, Tours, France

Résumé / Abstract

Cet article présente la situation de l'infection VIH et du sida en France au 31 décembre 2007, à partir des systèmes de surveillance coordonnés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) : la notification obligatoire du VIH et du sida, la surveillance des sous-types du VIH et la surveillance de l'activité de dépistage du VIH.

En 2007, cinq millions de sérologies VIH ont été réalisées, nombre stable par rapport à 2006, et environ 10 600 de ces sérologies ont été confirmées positives.

Compte-tenu des délais de déclaration et de la sous-déclaration, on estime à environ 6 500 [IC95 % : 6 300-6 800] le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité en 2007. Ce nombre a diminué depuis 2004, année pour laquelle il a été estimé à 7 500 [IC95 % : 7 100-7 900].

Six personnes sur 10 découvrant leur séropositivité en 2007 ont été contaminées par rapports hétérosexuels et parmi celles-ci, la moitié est de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne. Néanmoins le nombre de découvertes de séropositivité chez des personnes de nationalité étrangère

Surveillance of HIV and AIDS infection in France, 2007

This article presents the epidemiological situation of HIV and AIDS in France as of 31 December 2007, based on the surveillance activities coordinated by Institut de veille sanitaire (InVS): mandatory notification of AIDS and HIV infection, surveillance of HIV subtypes and screening activity.

In 2007, five million HIV tests were performed, representing a steady number since 2006, and the number of HIV positive tests was about 10,600.

Due to reporting delays and under-reporting, the total number of newly diagnosed HIV cases is estimated at 6,500 [CI95%: 6,300-6,800] in 2007, declining since 2004, when 7,500 [CI95%: 7,100-7,900] subjects had been newly tested HIV positive.

Six out of ten people newly HIV diagnosed in 2007 were infected through heterosexual contact, of whom half were from Sub-Saharan Africa. Nevertheless, the number of new diagnoses has decreased since 2003 in foreign women, and since 2005 in foreign men.

poursuit sa diminution depuis 2003 chez les femmes et depuis 2005 chez les hommes.

Le nombre de découvertes de séropositivité a en revanche augmenté chez les homosexuels entre 2003 et 2006, puis semble se stabiliser en 2007. Les homosexuels représentent 38 % de l'ensemble des découvertes de séropositivité.

La proportion d'infections à VIH-2 est de 2 % en 2007. Parmi les infections à VIH-1, la proportion de sous-types non-B, après avoir diminué entre 2003 et 2005, s'est stabilisée en 2006 et 2007 (40 %).

La période 2004-2007 est marquée par une diminution globale du nombre de découvertes de séropositivité. Cette tendance s'explique principalement par la diminution des découvertes de séropositivité chez les personnes d'Afrique subsaharienne, alors que dans le même temps le nombre de découvertes a augmenté chez les hommes contaminés par rapports homosexuels. Ce dernier constat est corroboré par l'augmentation des infections sexuellement transmissibles. Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes continuent à avoir des comportements sexuels à risque vis-à-vis du VIH et ils ne semblent plus s'approprier les messages de prévention, malgré la diversité des actions de prévention en direction de cette population.

The number of new diagnoses in homosexual men has increased between 2003 and 2006, then seems to be stabilizing in 2007. Homosexual men accounted for 38% of the total number of new HIV diagnoses.

The proportion of newly diagnosed cases of HIV-2 infections is 2% in 2007. Among HIV-1 infections, the proportion of non-B subtypes, having decreased between 2003 and 2005, has remained stable in 2006 and 2007 (40%).

The 2004 to 2007 period is characterised by a decrease in the number of new HIV diagnoses. This trend is mainly explained by the decrease in the number of new diagnoses among people from Sub-Saharan Africa; meanwhile the number of new diagnoses has increased among men who have sex with men. This last observation, together with the increase in sexually transmitted infections, shows that men who have sex with men keep on having high risk behaviours, and that they are not sensitive to the many prevention messages, despite the diversity of preventive actions towards this population.

Mots clés / Key words

Surveillance épidémiologique, infection par le VIH, sida, France / *Epidemiological surveillance, HIV infection, AIDS, France*

Introduction

Cet article présente la situation de l'infection à VIH et du sida en France, à la date du 31 décembre 2007, à partir des systèmes de surveillance coordonnés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) : la surveillance de l'activité de dépistage du VIH (LaboVIH), la notification obligatoire du sida et celle du VIH à laquelle est couplée la surveillance des sous-types. Les données sont présentées pour l'année 2007. Les analyses de tendance sont réalisées depuis la mise en place de ces systèmes, sauf pour le sida où elles ont été restreintes aux 10 dernières années.

Méthodes

La surveillance de l'activité de dépistage du VIH (LaboVIH)

Cette surveillance concerne depuis 2001 l'ensemble des laboratoires d'analyse de biologie médicale de ville et hospitaliers, soit environ 4 300 laboratoires. Les biologistes sont sollicités chaque semestre par l'InVS et par l'intermédiaire de l'Observatoire régional de santé de Bretagne pour cette région. Il est demandé au biologiste de communiquer le nombre de personnes testées pour le VIH et le nombre de personnes confirmées positives pour la première fois pour son laboratoire, y compris dans une consultation de dépistage anonyme et gratuit (CDAG). Les tests réalisés à l'occasion d'un don de sang sont exclus de cette surveillance.

Le taux de participation des laboratoires est de 88 % en 2007. En considérant que les laboratoires participants constituent un échantillon issu d'un plan de sondage à un degré, stratifié sur la région et le type de laboratoire (ville ou hôpital), une estimation du nombre de tests VIH et de tests positifs a été réalisée. La distribution des nombres

de tests et de positifs dans les laboratoires participants n'étant pas normale, les médianes (et non les moyennes) des nombres de tests ont été utilisées afin de calculer les poids de sondage. Ces poids ont permis d'estimer les valeurs centrales (en utilisant l'estimateur d'Horvitz-Thompson) et les variances (en utilisant l'estimateur de Sen-Yates-Grundy) des nombres de tests et de positifs [1,2].

Les résultats de cette surveillance permettent de suivre l'évolution du nombre de tests VIH réalisés en France, d'aider à interpréter les données issues de la notification obligatoire du VIH et d'en estimer l'exhaustivité.

La notification obligatoire des diagnostics d'infection à VIH

Cette notification, mise en place en 2003, est initiée par les biologistes qui doivent déclarer en utilisant un code d'anonymat toute personne dont, la première fois pour leur laboratoire, la sérologie VIH est confirmée positive [3]. Les informations cliniques et épidémiologiques sont fournies par le clinicien prescripteur du test, sur le volet médical de la déclaration. Les notifications (volets biologistes et volets médicaux) sont adressées aux médecins inspecteurs des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) qui doivent les coupler et les transmettre à l'InVS. Les sérologies effectuées de façon anonyme dans le cadre d'une CDAG sont exclues de cette surveillance.

Les notifications concernent soit des découvertes de séropositivité, soit des séropositivités déjà connues dans un autre laboratoire, qui n'a pas toujours fait la notification. Seules les informations figurant sur le feuillet médical permettent de différencier les découvertes de séropositivité des séropositivités

déjà connues, ce qui pose problème lorsque le volet médical de la déclaration n'est pas encore parvenu à l'InVS.

L'analyse des données présentées ici ne concerne que les découvertes de séropositivité, auxquelles sont assimilées les séropositivités connues depuis moins d'un an. Cependant, à la différence des données présentées auparavant [4,5], les notifications faites uniquement par les biologistes ont été considérées *a priori* comme des découvertes de séropositivité, sans attendre le volet médical. L'erreur faite en les excluant de l'analyse était importante, puisque 80 % des notifications s'avèrent être des découvertes de séropositivité. Le fait de les inclure a néanmoins pour conséquence d'augmenter la part d'inconnu pour de nombreuses variables, dans la mesure où les informations demandées au clinicien (mode de contamination, stade clinique, nationalité,...) restent inconnues. Pour analyser la distribution de ces variables, les valeurs inconnues ont donc été exclues.

Pour estimer le nombre total de découvertes de séropositivité, pour analyser les évolutions au cours du temps et pour faire des comparaisons géographiques, nous prenons en compte trois facteurs de correction : les délais de déclaration (cas déclarés avec retard), la proportion estimée de découvertes de séropositivité parmi les déclarations faites par les biologistes seuls et la sous-déclaration (cas jamais déclarés). La correction pour les délais de déclaration concerne les deux dernières années (2006-2007), les deux autres s'appliquent à toutes les années.

La sous-déclaration a été calculée à partir du ratio entre le nombre de déclarations obligatoires et le nombre de tests positifs estimé à partir de l'enquête LaboVIH.

Un intervalle de confiance du nombre estimé de découvertes de séropositivité a pu être établi à partir de celui du nombre de tests positifs dans LaboVIH.

La surveillance virologique

Elle permet, parmi les découvertes de séropositivité chez les adultes, de suivre l'évolution des virus circulant actuellement en France. Cette surveillance est volontaire pour le patient et pour le biologiste. Le biologiste dépose un échantillon de sérum sur buvard à partir du « fond de tube » ayant permis de diagnostiquer l'infection à VIH. Le Centre national de référence (CNR) réalise un sérotypage [6] et transmet les résultats à l'InVS, où ils sont couplés aux informations de la notification obligatoire du VIH grâce au code d'anonymat. Lorsqu'une infection à VIH-2 ou une infection à VIH-1 du groupe O est identifiée par le sérotypage, le CNR en informe le clinicien *via* le biologiste.

La surveillance virologique permet également d'estimer la part des contaminations récentes (≤ 6 mois) à partir d'un test d'infection récente parmi l'ensemble des diagnostics VIH. La réévaluation des performances de ce test, qui est en cours, conduit à ne pas publier dans cet article les données d'infection récente.

La notification obligatoire des cas de sida

Elle est réalisée par les cliniciens qui doivent déclarer, depuis 1986, tout patient présentant une pathologie inaugurale de sida, sur la base d'une définition européenne [7]. La notification se fait en utilisant un code d'anonymat, comme pour le VIH. Les notifications sont adressées aux médecins inspecteurs des Ddass qui les transmettent à l'InVS. Cette surveillance permet de caractériser la population des personnes au stade le plus avancé de l'infection à VIH, qui sont soit en échec thérapeutique, soit n'ont pas eu accès à un dépistage du VIH ou à un traitement antirétroviral.

La notification du sida est affectée d'un délai de déclaration qui est corrigé par la même méthode que celle utilisée pour le VIH [8]. La sous-décla-

ration du sida avait été estimée à 15 % dans les années 1990, grâce à la méthode de capture-recapture [9]. Depuis la mise en place de l'anonymisation en 2003, cette méthode n'est plus applicable, alors que la sous-déclaration a pu varier au cours du temps. C'est pourquoi les données d'évolution des cas de sida, présentées ici sont corrigées uniquement pour les délais de déclaration.

Résultats

Dépistage et diagnostic du VIH dans les laboratoires : LaboVIH

Le taux de participation des laboratoires a augmenté au cours du temps, passant de 81 % en 2001 à 88 % en 2007. Sur cette dernière année, il varie de 79 % à 97 % selon la région.

Tests de dépistage du VIH

Le nombre de tests VIH réalisés en 2007 est estimé à 5,03 millions [IC95 % : 4,96-5,10], dont 8 % ont concerné des consultants de CDAG.

Le nombre de sérologies VIH, après avoir augmenté jusqu'en 2005 avec 5,29 millions de sérologies [IC95 % : 5,20-5,37]), a diminué en 2006 puis s'est stabilisé en 2007 (figure 1).

Le nombre de sérologies VIH effectuées en 2007 rapporté à la population française est de 79 pour 1 000 habitants. Il est plus élevé en Guyane (152 pour 1 000), en Guadeloupe (138), en Martinique (134), en Provence-Alpes-Côte d'Azur (111) et en Île-de-France (105) que dans les autres régions (entre 53 et 86 p. 1 000 en métropole, 88 p. 1 000 à La Réunion) (figure 2a).

Sérologies VIH positives

Le nombre de sérologies confirmées positives est estimé à 10 600 en 2007 [IC95 % : 10 200-11 000]¹, dont 12 % ont concerné des consultants de CDAG. Le nombre de sérologies positives en 2007 a diminué par rapport à 2005 (-9 %) (figure 1). En revanche, la diminution observée entre 2006 et 2007 (-5 %) n'est pas statistiquement significative. Elle est plus marquée dans certaines régions comme l'Aquitaine (-20 %), la Champagne-Ardenne (-26 %), le Poitou-Charentes (-22 %) et la Martinique (-27 %). En revanche, le nombre de sérologies positives a augmenté en Midi-Pyrénées (+44 %).

Le nombre de sérologies positives rapporté à la population représentée à l'échelle nationale 167 cas par million d'habitants en 2007. Cette proportion est beaucoup plus élevée en Guyane (2 048 par million), en Guadeloupe (721), en Île-de-France (468) et en Martinique (297) que dans les autres régions (entre 14 et 150 par million) (figure 2b).

Proportion de sérologies VIH positives pour 1 000 tests

La proportion de sérologies confirmées positives pour 1 000 tests est estimée au niveau national à 2,1 en 2007. Elle est plus élevée pour les sérologies effectuées dans un cadre anonyme (CDAG) : 3,5 p. 1 000. Elle varie selon les régions : beaucoup plus élevée en Guyane (13,5 p. 1 000), en Guadeloupe (5,2), en Île-de-France (4,5) et en Martinique (2,2) que dans les autres régions (entre 0,2 et 1,5 p. 1 000).

Cette proportion a diminué entre 2006 (2,2 p. 1 000) et 2007 (2,1 p. 1 000, $p < 10^{-3}$). Elle avait déjà diminué auparavant, entre les périodes 2001-2004 (entre 2,3 et 2,4 p. 1 000) et 2005-2006 ($p < 10^{-4}$).

Notification obligatoire de l'infection à VIH

En 2007, 4 075 diagnostics d'infection VIH ont été notifiés, dont 3 586 ont été classés en découvertes de séropositivité (3 566 adultes et 20 enfants de moins de 15 ans).

Après prise en compte des délais de déclaration et de la sous-déclaration, le nombre réel de découvertes de séropositivité est estimé à 6 500 en 2007 [IC95 % : 6 300-6 800]. Il a diminué significativement depuis 2004 (figure 3 et tableau 1).

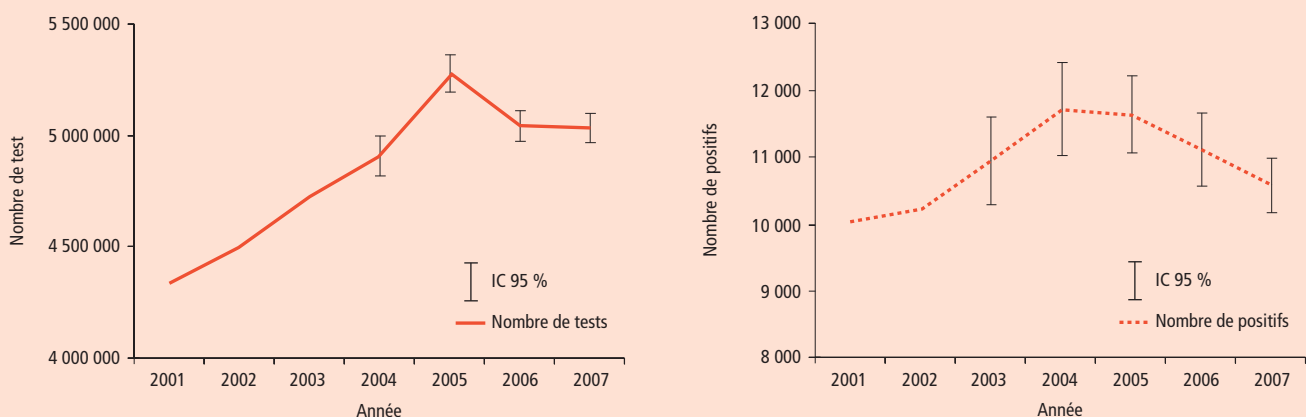
L'exhaustivité de la déclaration obligatoire du VIH s'est améliorée au cours du temps : elle a été estimée à 63 % [IC95 % : 60 %-66 %] en 2004 et à 70 % [IC95 % : 68 %-72 %] en 2007 (tableau 1).

Sexe, âge et nationalité

La proportion d'hommes a augmenté parmi les découvertes de séropositivité, passant de 58 % en

¹ Les sérologies confirmées positives ne correspondent pas toutes à des découvertes de séropositivité puisqu'elles incluent des sérologies faites plusieurs fois pour la même personne dans des laboratoires différents.

Figure 1 Sérologies VIH réalisées et sérologies confirmées positives, France, 2001-2007 / Figure 1 HIV tests performed and HIV positive tests, France, 2001-2007



NB : L'intervalle de confiance ne peut pas être établi pour les années les plus anciennes.

Figure 2 Activité de dépistage du VIH et notifications obligatoires du VIH et du sida, par région, France, 2007 / Figure 2 HIV testing activity and mandatory notification of HIV and AIDS by region, France, 2007

Figure 2a Proportion de tests VIH* / 1 000 habitants (LaboVIH)
Figure 2a Proportion of HIV tests* / 1,000 inhabitants (LaboVIH)

Figure 2b Proportion de sérologies VIH positives* / million d'habitants (LaboVIH)
Figure 2b Proportion of HIV positive tests* / million inhabitants (LaboVIH)

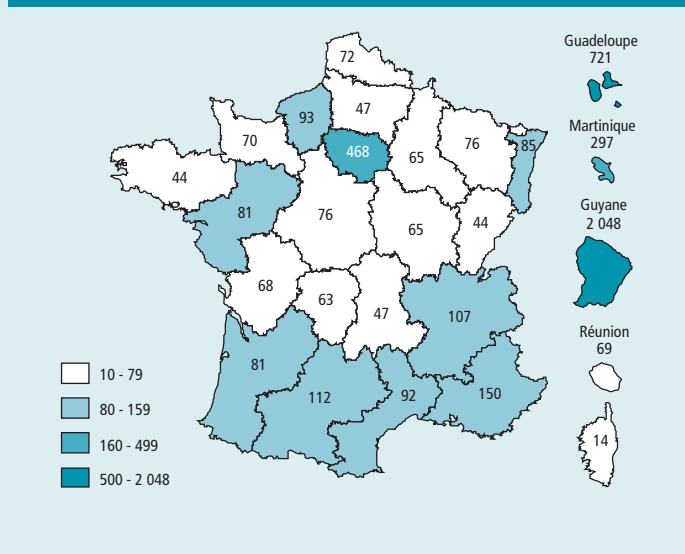
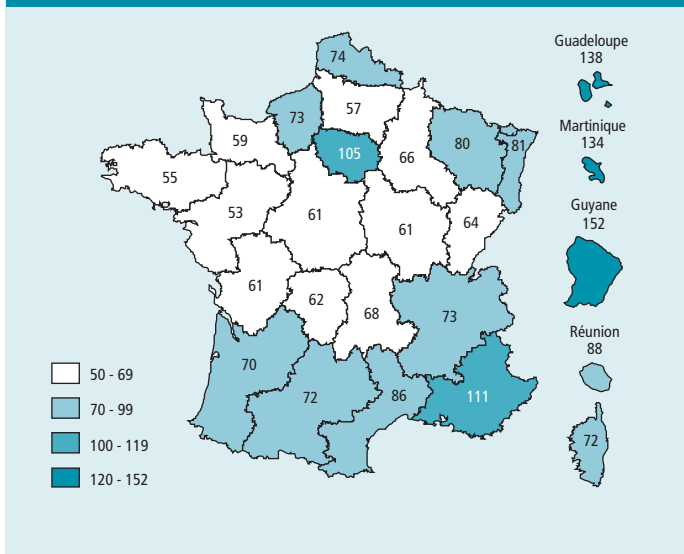
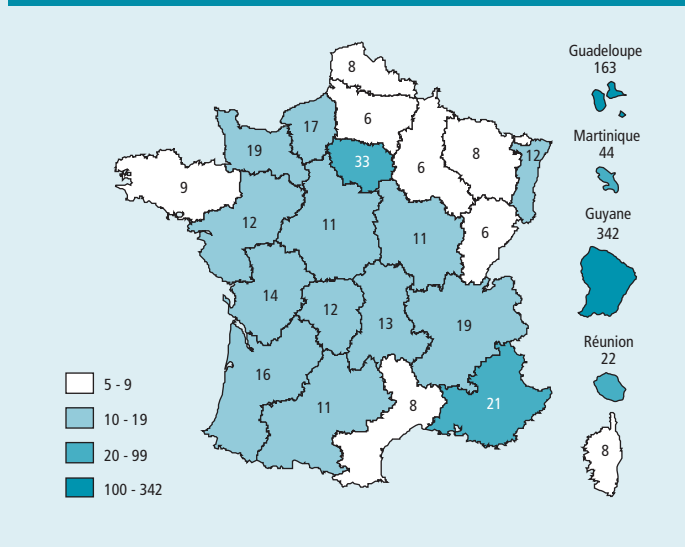
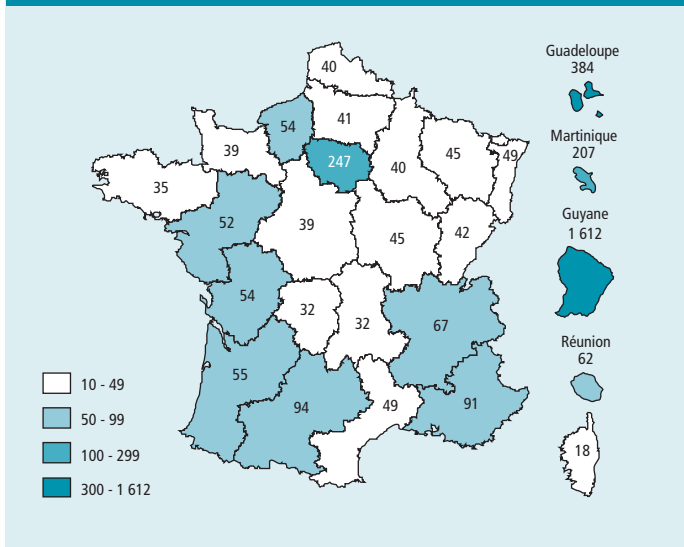


Figure 2c Taux de découvertes de séropositivité VIH** / million d'habitants (DO VIH)
Figure 2c Rate of new HIV diagnoses* / million inhabitants

Figure 2d Taux de cas de sida** / million d'habitants (DO sida)
Figure 2d Rate of AIDS cases* / million inhabitants



* Estimations pour l'ensemble des laboratoires, à partir des laboratoires participant à LaboVIH.
** Données au 31/12/2007 corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration.

2003 à 65 % en 2007 ($p < 10^{-4}$). Cette masculinisation est principalement liée à l'augmentation constante de la proportion d'hommes contaminés par rapports homosexuels (de 26 % en 2003 à 38 % en 2007 si l'on exclut les personnes dont le mode de contamination est inconnu, $p < 10^{-4}$), alors que la proportion d'hommes est stable au cours du temps parmi les personnes contaminées par rapports hétérosexuels (autour de 42 %). L'âge moyen au diagnostic d'infection à VIH en 2007 est de 38,0 ans pour l'ensemble des cas, les femmes étant plus jeunes (35,5 ans) que les hommes (39,4 ans). On note une augmentation de l'âge moyen, de 36,8 ans en 2003 à 38,0 en 2007 ($p < 10^{-4}$). Chez les femmes, il augmente globalement de 33,7 ans en 2003 à 35,5 ans en 2007 ($p < 10^{-4}$) alors qu'il est stable chez les hommes autour de 39 ans.

Figure 3 Estimations du nombre de découvertes de séropositivité VIH (France - Données au 31/12/2007 corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration) / Figure 3 Estimates of the number of newly diagnosed HIV infections (France - Data reported by 31/12/2007 adjusted for reporting delays and underreporting)

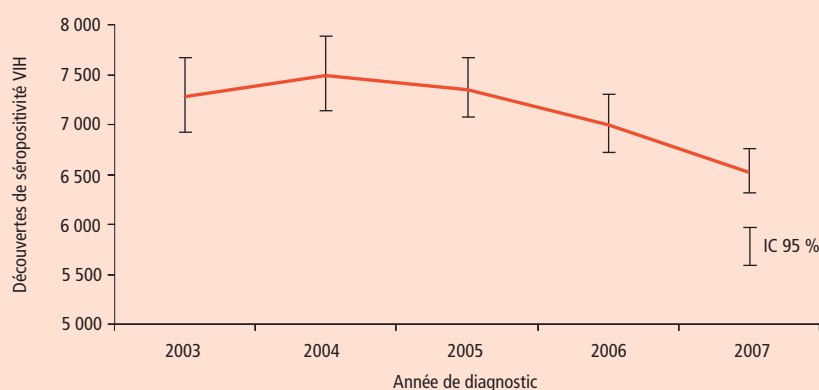


Tableau 1 Estimations de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire du VIH et du nombre de découvertes de séropositivité VIH. France, 2003-2007 / **Table 1** Estimates of the exhaustivity of HIV case reporting and of the number of HIV infections newly diagnosed. France, 2003-2007

	Année de diagnostic				
	2003	2004	2005	2006	2007
A - Sérologies confirmées positives (enquête LaboVIH, hors CDAG)	9 634	10 131	10 256	9 934	9 359
B - DO parvenues à l'InVS jusqu'au 31/08/2008 (y compris doublons)	5 429	6 352	6 708	6 564	6 557
C - Estimation de l'exhaustivité (B/A) [IC à 95 %]	56 %* [53-59 %]	63 % [60-66 %]	65 % [63-68 %]	66 % [63-69 %]	70 % [68-72 %]
D - Découvertes de séropositivité notifiées	4 098	4 696	4 814	4 620**	4 575**
E - Estimation du nombre de découvertes de séropositivité (D/C)*** [IC à 95 %]	7 300 [6 900-7 700]	7 500 [7 100-7 900]	7 400 [7 000-7 700]	7 000 [6 700-7 300]	6 500 [6 300- 6 800]

* Exhaustivité plus faible en 2003, car la DO a démarré en cours d'année (mars 2003).

** Nombre corrigé pour les délais de déclaration et prenant en compte la proportion estimée des découvertes de séropositivité parmi les déclarations faites par les biologistes seuls.

*** Ce calcul repose sur l'hypothèse que l'exhaustivité de la notification obligatoire est la même pour tout diagnostic d'infection VIH, qu'il s'agisse ou non d'une découverte de séropositivité.

En 2007, les personnes de nationalité étrangère représentent 40 % parmi les découvertes de séropositivité dont la nationalité est connue (63 % chez les femmes et 28 % chez les hommes, tableau 2), cette proportion ayant régulièrement diminué en cinq ans (53 % en 2003). En 2007, 71 % des personnes étrangères étaient de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne (82 % des femmes et 58 % des hommes), principalement du Cameroun (24 %) et de Côte-d'Ivoire (22 %), puis du Congo Brazzaville (13 %), du Mali (6 %), du Sénégal (5 %) et de Guinée (5 %).

Sur la totalité des 162 enfants de moins de 15 ans découverts séropositifs entre 2003 et 2007 (dont 20 en 2007)², 72 sont nés en Afrique subsaharienne, 57 en France et 15 dans un autre pays (le pays de naissance est inconnu pour 18 enfants). La quasi-totalité des enfants a été contaminée par transmission materno-fœtale (âge moyen au diagnostic de 4,8 ans) ; quatre enfants âgés de 14 ou 15 ans ont été infectés par voie sexuelle (deux par rapports homosexuels et deux par rapports hétérosexuels). Pour 37 enfants, le mode de contamination est inconnu, leur moyenne d'âge au diagnostic est élevée (7,3 ans) et la majorité d'entre eux est née hors de France.

Mode de contamination

Parmi les personnes ayant découvert leur séropositivité en 2007 et dont le mode de contamination est connu, 60 % ont été contaminées par rapports hétérosexuels (98 % chez les femmes et 39 % chez les hommes), 38 % par rapports homosexuels et 2 % par usage de drogues injectables (tableau 3).

Parmi les découvertes de séropositivité de 2007, les personnes contaminées par rapports hétérosexuels sont en majorité des femmes (58 %) et pour 46 % des personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne. Chez les hommes comme chez les femmes, l'âge moyen au diagnostic augmente (respectivement de 40 à 42 ans, $p=0,003$ et de 33,5 à 35,8 ans, $p<10^{-4}$).

Les hommes contaminés par rapports homosexuels sont majoritairement de nationalité française (92 % en 2007) et leur âge moyen reste stable au cours du temps, autour de 37 ans.

Parmi les usagers de drogues injectables (UDI) diagnostiqués depuis 2003, 79 % sont des hommes d'âge moyen 37,5 ans, les femmes sont significativement plus jeunes (âge moyen 34,7 ans). Ils sont majoritairement de nationalité française, mais 12 % sont de nationalité d'un pays d'Europe de l'Est ou du Centre (principalement Géorgie et Russie) et

10 % d'un pays d'Europe de l'Ouest (principalement Portugal et Espagne).

Le nombre estimé de découvertes de séropositivité a progressivement augmenté chez les hommes contaminés par rapports homosexuels entre 2003 et 2006, pour se stabiliser en 2007 autour de 2 500 cas (figure 4). Ce nombre a diminué pour les hommes et les femmes de nationalité étrangère contaminés par voie hétérosexuelle, alors qu'il est stable pour les hommes et les femmes de nationalité française. Chez les UDI, le nombre de nouveaux diagnostics est en légère diminution sur l'ensemble de la période.

Si on rapporte le nombre de découvertes de séropositivité en 2007, corrigé pour les délais de déclaration et pour la sous-déclaration, aux populations de 18 à 69 ans³, on constate que la population des homosexuels masculins (748 découvertes de séropositivité pour 100 000) et dans une moindre mesure celle des UDI (147 p. 100 000) sont de loin plus touchées que la population des hétérosexuels non usagers de drogues (5 p. 100 000 hommes et 8 p. 100 000 femmes).

Par ailleurs le nombre de découvertes de séropositivité VIH en 2007 rapporté à la population est beaucoup plus important chez les personnes de nationalité étrangère⁴ (73 p. 100 000) que de nationalité française (7 p. 100 000).

Motif de dépistage

Le premier motif de dépistage en 2007 reste la présence de signes cliniques liés au VIH (pour 30 % des femmes et 43 % des hommes avec un motif de dépistage connu). Le dépistage a été réalisé du fait d'une exposition à risque pour 19 % des femmes et 28 % des hommes.

Le motif de dépistage diffère selon le mode de contamination et la nationalité. Les homosexuels sont plus souvent dépistés suite à une exposition à risque au VIH (38 %) tandis que les hétérosexuels sont plus souvent dépistés du fait de signes cliniques (37 %). Les Français sont plus souvent

² Données brutes non corrigées, ni pour les délais de déclaration ni pour la sous-déclaration.

³ La population des homosexuels masculins a été estimée à 330 000, celle des UDI à 90 000 et celle des hétérosexuels sexuellement actifs à 37,2 millions.

⁴ Population au 1^{er} janvier 2005, source Insee.

Tableau 2 Découvertes de séropositivité VIH en 2007 par nationalité et sexe (France, données brutes au 31/12/2007) / **Table 2** HIV infections newly diagnosed in 2007 by nationality and sex (France, raw data reported by 31/12/2007)

Nationalité	Femmes		Hommes		Total	
	N*	%	N*	%	N*	%
France	294	36,6	1 115	72,4	1 409	60,1
Afrique subsaharienne	416	51,8	245	15,9	661	28,2
Amérique	56	7,0	85	5,5	141	6,0
Europe	16	2,0	52	3,4	68	2,9
Afrique du nord	13	1,6	27	1,8	40	1,7
Asie-Océanie	8	1,0	17	1,1	25	1,1
Total	803	100,0	1 541	100,0	2 344	100,0
Inconnue du médecin ou volet médical non reçu	(453)		(789)		(1 242)	
Total y compris les inconnus	(1 256)		(2 330)		(3 586)	

* Données brutes non corrigées, ni pour les délais de déclaration ni pour la sous-déclaration.

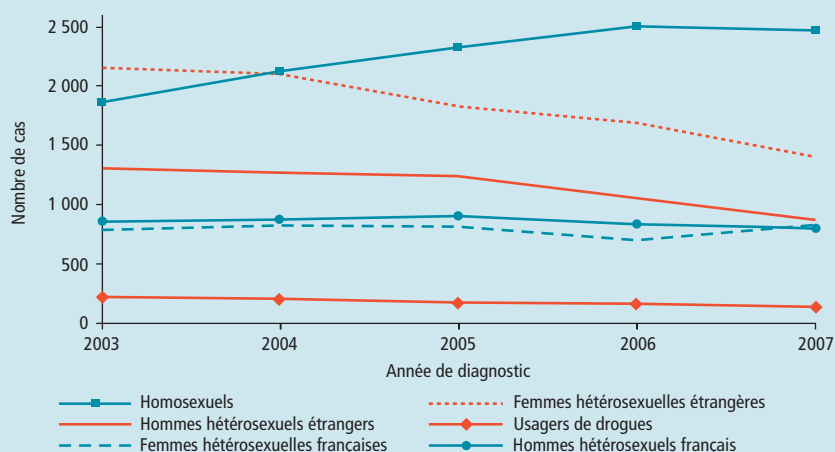
Tableau 3 Découvertes de séropositivité VIH en 2007 par mode de contamination et sexe (France, données brutes au 31/12/2007) / **Table 3** HIV infections newly diagnosed in 2007 by transmission group and sex (France, raw data reported by 31/12/2007)

Mode de contamination	Femmes		Hommes		Total	
	N*	%	N*	%	N*	%
Rapports hétérosexuels	768	97,8	561	38,7	1 329	59,5
Rapports homosexuels	—	—	844	58,2	844	37,8
Injection de drogues	7	0,9	38	2,6	45	2,0
Autres**	10	1,3	7	0,5	17	0,7
Total	785	100,0	1 450	100,0	2 235	100,0
Inconnu du médecin ou volet médical non reçu	(471)		(880)		(1 351)	
Total y compris les inconnus	(1 256)		(2 330)		(3 586)	

* Données brutes non corrigées, ni pour les délais de déclaration ni pour la sous-déclaration.

** 12 transmissions mère-enfant et 5 homosexuels usagers de drogues.

Figure 4 Découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe, nationalité et année de diagnostic (France, données au 31/12/2007 corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration)
 Figure 4 HIV infections newly diagnosed by transmission group, sex, nationality and year of diagnosis (France, data reported by 31/12/2007 adjusted for reporting delays and underreporting)



NB : Les nombres de découvertes de séropositivité par mode de contamination ont été estimés en appliquant, au nombre total estimé de cas, la répartition des cas observés en enlevant ceux pour lesquels le mode de contamination était inconnu.

dépistés suite à des signes cliniques que les Africains (42 % vs. 31 %) ainsi qu'après une exposition à risque (28 % vs. 16 %). En revanche, les Africains sont plus souvent dépistés lors de bilans systématiques (17 % vs. 11 %). La grossesse est un motif de dépistage chez 21 % des femmes, plus fréquent chez les Africaines (24 %) que chez les Françaises (11 %).

La répartition des motifs de dépistage des personnes qui découvrent leur séropositivité est restée stable depuis 2004.

Stade clinique

En 2007, parmi les personnes dont le stade clinique est documenté au moment de la découverte de séropositivité, 12 % ont été diagnostiquées précocement au stade de primo-infection, 58 % à un stade asymptomatique, 13 % à un stade symptomatique non sida, et 17 % très tardivement au stade sida.

Le stade clinique lors de la découverte de la séropositivité varie selon le mode de contamination et la nationalité. Les personnes contaminées par rapports homosexuels sont plus souvent diagnostiquées au moment d'une primo-infection (24 % en 2007) que les personnes françaises (14 %) ou étrangères (3 %) contaminées par rapports hétérosexuels ($p < 10^{-4}$). La proportion de découvertes au stade sida est plus faible chez les homosexuels (9 %) que chez les hétérosexuels français et étrangers (respectivement 18 % et 17 %).

Les tendances déjà observées jusqu'en 2006 se confirment en 2007. La proportion de diagnostics au stade sida a diminué progressivement (de 24 % en 2003 à 17 % en 2007, $p < 10^{-3}$), tandis que les diagnostics à un stade de primo-infection ou à un stade asymptomatique ont augmenté (respectivement de 8 % à 12 %, $p < 10^{-3}$, et de 55 % à 58 %, $p = 0,002$). La proportion de découvertes au stade sida a diminué significativement chez les homosexuels (de 21 % à 9 %, $p < 10^{-4}$), chez les hétérosexuels de nationalité étrangère (de 23 % à 17 %, $p < 10^{-3}$) et chez les hommes hétérosexuels

français (de 31 % à 20 %, $p = 0,006$). En revanche, l'augmentation des découvertes à un stade de primo-infection n'est significative que chez les homosexuels (de 19 % à 24 %, $p < 10^{-3}$) et chez les hommes hétérosexuels français (de 9 % à 14 %, $p = 0,026$).

Répartition géographique

Le taux de découvertes de séropositivité en 2007 (figure 2c) est inférieur à celui des sérologies positives recensées dans LaboVIH (figure 2b), puisque plusieurs laboratoires peuvent avoir confirmé une sérologie positive pour une même personne.

Les taux de découvertes s'échelonnent de 18 à 94 par million d'habitants, hormis la Martinique (207), l'Île-de-France (247), la Guadeloupe (384) et la Guyane (1 612).

La région Île-de-France regroupe 44 % de l'ensemble des découvertes de séropositivité, 29 % des découvertes chez les hétérosexuels français, 38 % chez les homosexuels et 59 % chez les hétérosexuels étrangers.

Évolution des virus circulant en France

Le type de virus (VIH-1 ou VIH-2) a pu être déterminé pour la quasi-totalité des découvertes de séropositivité en 2007 ($n = 3 517$), grâce à la surveillance virologique réalisée par le CNR ou directement à partir des notifications des biologistes. La proportion d'infections à VIH-2 en 2007 est de 2,3 % [IC95 % : 1,8-2,8], dont 2,2 % d'infections à VIH-2 seules et 0,1 % de co-infections VIH-1/VIH-2.

Infections à VIH-2 (2003-2007)

Depuis 2003, 358 infections à VIH-2 ont été diagnostiquées par le CNR, soit une proportion de 2,0 % [IC95 % : 1,8-2,2], dont 24 co-infections avec un VIH-1 de sous type non-B et 4 co-infections avec un VIH-1 de sous-type B.

La quasi-totalité (99 %) des personnes infectées par le VIH-2 dont le mode de contamination est connu ont été contaminées par rapports hétérosexuels. Seules 3 infections VIH-2 concernent des

hommes homosexuels. Les infections à VIH-2 concernent principalement des personnes nées en Afrique subsaharienne (91 %) dont la moitié en Côte-d'Ivoire, 10 % au Mali et 9 % au Sénégal ; 5 % sont nées en France et 4 % dans un autre pays (après exclusion des cas pour lesquels le pays de naissance est inconnu).

Ces infections à VIH-2 ont été diagnostiquées principalement chez des personnes résidant en Île-de-France (77 %).

Les personnes diagnostiquées avec une infection à VIH-2 seule sont souvent (76 %) asymptomatiques au moment du diagnostic, et moins souvent au stade sida que les personnes diagnostiquées avec une infection à VIH-1 (9,2 % vs. 15,2 %).

Infections à VIH-1 du groupe O (2003-2007)

Sur cette période de cinq ans, 22 infections à VIH-1 du groupe O ont été diagnostiquées par le CNR, dont deux co-infections avec un VIH-1 d'un autre groupe, chez des femmes. La proportion de groupe O sur l'ensemble de la période est donc de 0,12 % [IC95 % : 0,07-0,18].

Ces infections ne concernent que des hétérosexuels (lorsque le mode de contamination est connu) et en majorité des femmes (73 %). Les deux tiers des personnes de nationalité connue sont Camerounaises. Deux diagnostics d'infection à VIH-1 groupe O ont également été faits chez une femme originaire du Tchad et une du Congo-Brazzaville. Parmi les cinq personnes de nationalité française, trois sont nées en France.

Infections à VIH-1 de sous-types B et non-B

En 2007, parmi les 2 365 diagnostics d'infection à VIH-1 du groupe M qui ont été sous-typés, 39,5 % [IC95 % : 37,5-41,5] sont des sous-types non-B. Cette proportion diffère significativement selon le sexe, l'âge, le mode de contamination et la nationalité ($p < 10^{-4}$). Dans la mesure où la proportion de sous-types non-B est très élevée chez les personnes d'Afrique subsaharienne (74 % vs. 22 % chez celles de nationalité française), elle est plus élevée chez les femmes (58 %) que chez les hommes (29 %), chez les hétérosexuels (53 %) que chez les homosexuels (14 %) et elle diminue avec l'âge jusqu'à 40-49 ans. Elle est aussi plus importante en Île-de-France (47 %) que dans les autres régions (27 %).

La proportion des sous-types non-B a diminué significativement entre 2003 (50 %) et 2005 (41 %) et s'est stabilisée en 2006-2007 autour de 40 %. Cette évolution est liée à celle observée chez les personnes africaines, avec une diminution de la proportion de sous-types non-B entre 2003 (83 %) et 2005 (73 %) puis une stabilisation entre 2005 et 2007, alors que la part des sous-types non-B est restée stable chez les Français autour de 22 % (figure 5).

Notification obligatoire du sida

Au 31 décembre 2007, le nombre total de cas de sida notifiés depuis le début de l'épidémie était de 63 205.

En tenant compte des délais de déclaration, le nombre de personnes ayant développé un sida et vivantes au 31 décembre 2007 a été estimé à 28 446

Figure 5 Proportion de sous-types non-B selon la nationalité parmi les découvertes de séropositivité VIH-1 (France, données au 31/12/2007)

Figure 5 Proportion of non B subtypes by nationality among new HIV-1 diagnosis (France, data reported by 31/12/2007)

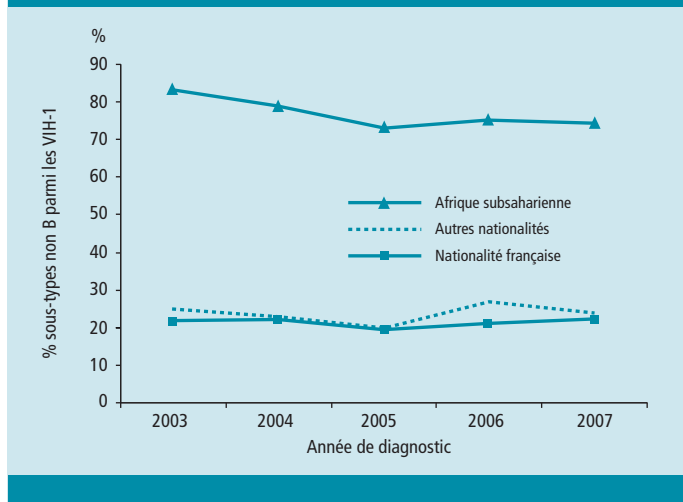
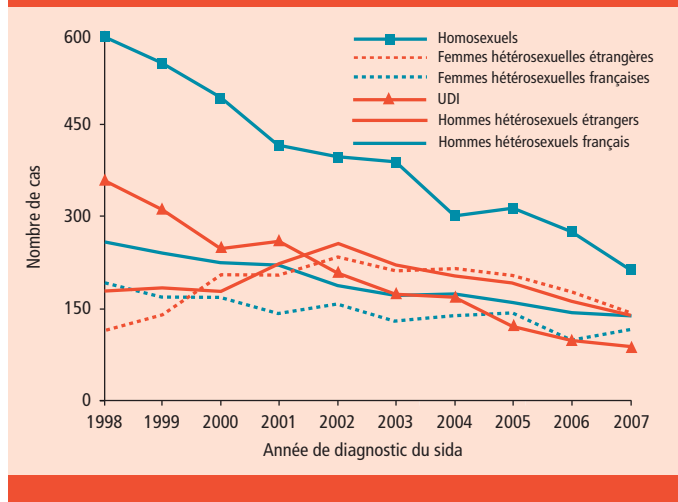


Figure 6 Cas de sida par mode de contamination et année de diagnostic (France, données au 31/12/2007 redressées pour les délais de déclaration mais non corrigées pour la sous-déclaration)

Figure 6 AIDS cases by transmission group and year of diagnosis (France, data reported by 31/12/2007 adjusted for reporting delays but not for underreporting)



(tableau 4), et à 30 900 si on tient compte également de la sous-déclaration des cas et des décès [6,7].

On estime à environ 1 200 le nombre de diagnostics de sida en 2007, à partir des 596 notifications reçues.

Alors que la diminution du nombre de cas de sida était faible entre 1999 et 2002 (entre -2 et -6 % par an), elle s'est accentuée en 2003 (-10 %) et à nouveau en 2006 et 2007 (respectivement -13 % et -12 %). Cette diminution plus importante sur les deux dernières années se retrouve quels que soient le sexe, le mode contamination et la nationalité (française ou étrangère).

Sexe et âge

Parmi les diagnostics de sida en 2007, la proportion de femmes est de 31 %, proportion qui est stable depuis 2004, alors qu'elle avait augmenté progressivement durant les années précédentes. Cette proportion varie selon la nationalité : en 2007, 50 % des personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne et 24 % des personnes de nationalité française sont des femmes.

L'âge moyen au diagnostic de sida est de 42,2 ans en 2007 (40,1 ans chez les femmes et 43,2 ans chez les hommes). Il a augmenté au cours du temps, plus particulièrement chez les femmes (de 38 ans en 2003 à 40 ans en 2007), alors qu'il tend à se stabiliser depuis 2002 autour de 43 ans chez les hommes.

Depuis 2000, les diagnostics de sida chez les enfants de moins de 15 ans (entre 4 et 10 par an) ne concernent plus que des enfants contaminés par transmission materno-fœtale (lorsque le mode de contamination est connu). Entre 2003 et 2007, la moitié des diagnostics concerne des enfants nés en France, les enfants nés à l'étranger étant principalement nés dans un pays d'Afrique subsaharienne.

Mode de contamination

Parmi les cas de sida diagnostiqués en 2007 chez des personnes dont le mode de contamination est connu, 61 % ont été contaminés par rapports hétérosexuels, 26 % par rapports homosexuels et 11 % par usage de drogues injectables.

Le nombre annuel de cas de sida a diminué assez régulièrement sur les 10 dernières années chez les usagers de drogues injectables, chez les hommes contaminés par rapports homosexuels et chez les hommes français contaminés par rapports hétérosexuels (figure 6). Chez les femmes françaises contaminées par rapports hétérosexuels, on observe une tendance à la diminution, mais moins importante et moins régulière. Le nombre de cas chez les hommes et femmes de nationalité étrangère contaminés par rapports hétérosexuels, qui avait augmenté à la fin des années 1990 jusqu'en 2002, diminue depuis.

Répartition géographique

Les taux de cas de sida diagnostiqués en 2007 (figure 2d) s'échelonnent de 6 à 22 par million d'habitants, sauf en Île-de-France (33), en Martinique (44), en Guadeloupe (163) et en Guyane (342), qui restent les régions où les taux sont toujours les plus élevés.

Traitement antirétroviral pré-sida

Parmi les diagnostics de sida en 2007, environ une personne sur cinq (21 %) avait bénéficié d'un traitement antirétroviral pré-sida. Ce pourcentage est plus important chez les UDI (47 %) que chez les homosexuels (23 %) ou les hétérosexuels (17 %).

Le nombre de cas de sida continue à diminuer de façon régulière chez les personnes ayant bénéficié d'un traitement antirétroviral avant le sida, alors qu'il ne diminue qu'à partir de 2003 chez les personnes non dépistées avant le sida (figure 7). Le nombre de cas chez les personnes dépistées mais non traitées par des antirétroviraux avant le sida, qui était stable entre 1999 et 2006, diminue en 2007.

Pathologies inaugurales

En 2007, 25 % des patients ont présenté une pneumocystose comme pathologie inaugurale de sida, 20 % une tuberculose, 14 % une toxoplasmose cérébrale, 13 % une candidose œsophagienne et 7 % un sarcome de Kaposi.

Tableau 4 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 (France, données au 31/12/2007) / *Table 4* AIDS cases by year of diagnosis, deaths among AIDS cases by year of death and persons living with AIDS at the end of each year (France, data reported by 31/12/2007)

	< 1998	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Date inconnue	Total
Nombre de cas de sida par année de diagnostic	48 481	1 952	1 841	1 738	1 679	1 644	1 481	1 382	1 320	1 091	596		63 205
Nombre de cas redressés*										1 144*	1 006*		63 667*
Nombre de cas de sida décédés par année de décès	29 911	769	709	621	585	668	485	421	396	306	169	100	35 140
Nombre de cas redressés*										313*	243*		35 221*
Nombre de cas de sida vivants cumulés à la fin de chaque année	18 570	19 753	20 885	22 002	23 096	24 072	25 068	26 029	26 953	27 784*	28 546*		28 446*

* Nombres corrigés pour les délais de déclaration mais pas pour la sous-déclaration.

Les pathologies inaugurales de sida non tumorales sont plus fréquentes que les pathologies tumorales (sarcome de Kaposi, lymphomes non hodgkiniens et cancer invasif du col).

Sur la période 1998-2007, les diminutions observées sont comparables entre les patients présentant une pathologie tumorale et les autres (figure 8a). Les patients présentant une pathologie tumorale inaugurale de sida sont plus souvent des hommes (84 %) que ceux présentant une pathologie non-tumorale (70 %), ils sont plus âgés (43 ans vs. 41 ans) et sont plus souvent contaminés par rapports homosexuels (56 % vs. 24 %).

Quelle que soit l'année considérée, la plus fréquente des pathologies tumorales reste le sarcome de Kaposi (figure 8b). Parmi les sarcomes de Kaposi inauguraux de sida en 2007, 88 % concernaient des hommes. Parmi ceux dont le mode de contamination était connu, 70 % (21/30) étaient homosexuels, tous de nationalité française, et 30 % hétérosexuels, de nationalité française (44 %), africaine (44 %) et haïtienne (11 %). Les femmes présentant un sarcome de Kaposi inaugural étaient contaminées par rapports hétérosexuels et de nationalité africaine.

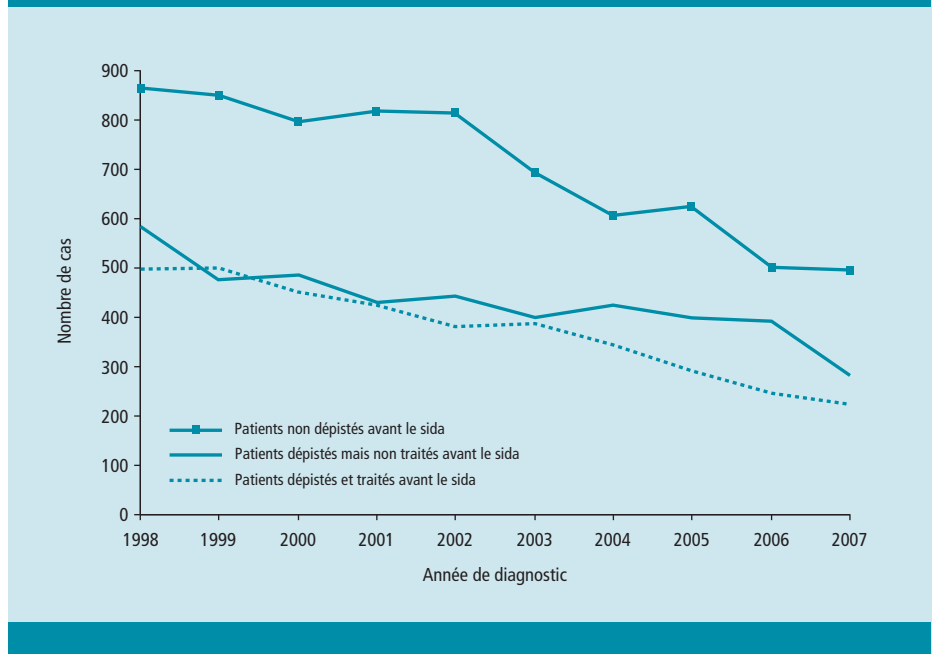
Parmi les lymphomes inauguraux de sida en 2007, 84 % concernaient des hommes dont 46 % contaminés par rapports homosexuels, 36 % par rapports hétérosexuels et 18 % par usage de drogues injectables. Pour les femmes, 80 % étaient contaminées par rapports hétérosexuels et 20 % par usage de drogues injectables. Neuf hommes sur 10 et toutes les femmes étaient de nationalité française.

Le nombre de cancers invasifs du col de l'utérus est stable autour de 10 cas par an.

Discussion

L'année 2007 est marquée par une stabilisation de l'activité de dépistage du VIH, alors que la proportion de sérologies positives parmi l'ensemble des tests réalisés continue à diminuer. Le nombre de découvertes de séropositivité ainsi que le nombre de diagnostics de sida continuent également à diminuer.

Figure 7 Cas de sida selon la connaissance de la séropositivité et les traitements antirétroviraux avant le sida (France, données au 31/12/2007 corrigées pour les délais de déclaration mais pas pour la sous-déclaration) | Figure 7 AIDS cases according to knowledge of HIV status and to antiretroviral treatments before AIDS (France, data reported by 31/12/2007 adjusted for reporting delays but not for underreporting)



Stabilité de l'activité de dépistage du VIH et diminution du nombre de sérologies VIH confirmées positives

Le nombre de tests VIH s'est stabilisé en 2007, après l'augmentation de 2005 et la diminution de 2006. En revanche, le nombre de sérologies confirmées positives a diminué depuis 2004-2005.

L'évolution dans le temps du nombre de sérologies positives ne suit donc pas mécaniquement celle du nombre de dépistages. C'est ce qui avait déjà été observé en 2005, puisque l'augmentation du nombre de tests réalisés cette année là n'avait pas entraîné d'augmentation du nombre de sérologies positives.

De plus, le « rendement » du dépistage varie d'une région à l'autre. Ainsi, en Guadeloupe et en Guyane, le nombre de tests rapporté à la population n'est qu'environ deux fois plus élevé que la moyenne nationale, alors que le nombre de sérologies positives rapporté à la population y est respectivement quatre et 12 fois plus élevé. Inversement, en Paca, le nombre de tests rapporté à la population est supérieur à la moyenne nationale, alors que le nombre de sérologies positives y est inférieur.

En termes de santé publique comment améliorer l'efficacité du dépistage ? Faut-il améliorer le dépistage ciblé ou le systématiser sans prendre en compte la notion de facteurs de risque ? C'est tout le débat sur les stratégies de dépistage qui sont actuellement en cours d'évaluation [10].

Figure 8 Pathologies inaugurales de sida diagnostiquées de 1998 à 2007 (France, données au 31/12/2007 redressées pour les délais de déclaration mais non corrigées pour la sous-déclaration) | Figure 8 AIDS indicative diseases diagnosed through 1998-2007 (France, data reported by 31/12/2007 adjusted for reporting delays but not for underreporting)

Figure 8a Selon le caractère tumoral ou non de la pathologie inaugurale de sida | Figure 8a By malignant or not malignant AIDS defining diseases

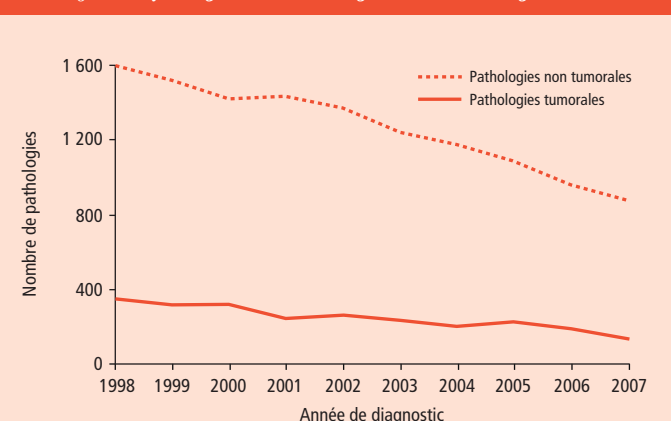
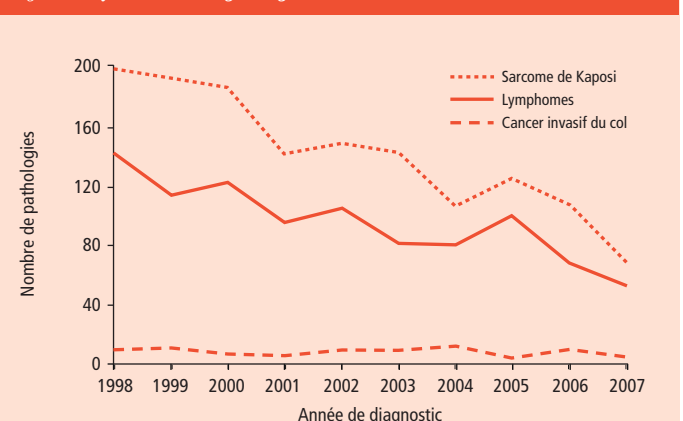


Figure 8b Selon la pathologie tumorale inaugurale de sida | Figure 8b By AIDS defining malignancies



Diminution du nombre de découvertes de séropositivité VIH mais *quid* des nouvelles contaminations ?

Le nombre estimé de découvertes de séropositivité a diminué significativement entre 2004 et 2007, passant de 7 500 [IC95 % : 7 100-7 900]) à 6 500 [IC95 % : 6 300-6 800]. Ces estimations pour les années 2004 à 2006 sont supérieures à celles publiées précédemment [5], du fait de la prise en compte des déclarations faites uniquement par les biologistes sans notification conjointe du clinicien. Cependant, les tendances sont similaires à celles déjà décrites : la diminution depuis 2004 observée précédemment est confirmée par les nouvelles estimations.

Cette diminution est liée principalement à celle observée chez les personnes de nationalité étrangère essentiellement originaires d'Afrique subsaharienne, contaminées par rapports hétérosexuels. *A contrario*, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a augmenté entre 2003 et 2006 chez les hommes contaminés par rapports homosexuels.

La diminution du nombre de découvertes de séropositivité ne permet pas de dire qu'il y a une baisse du nombre de nouvelles contaminations (incidence). En effet, cette diminution pourrait aussi être liée d'une part à une diminution ou modification du dépistage des personnes séropositives, et d'autre part à une diminution des flux migratoires en provenance d'Afrique subsaharienne. La faible diminution de l'activité de dépistage entre 2005 (5,3 millions de tests) et 2007 (5 millions), n'a sans doute qu'un impact marginal. De plus, il ne semble pas y avoir eu de modification qualitative du dépistage en France, dans la mesure où les motifs de dépistage des personnes découvrant leur séropositivité ne se sont pas modifiés au cours du temps. Enfin, la stabilité des flux migratoires entre 2003 et 2006 ne semble pas pouvoir expliquer la diminution des découvertes de séropositivité.

Pas de diminution des découvertes de séropositivité chez les homosexuels

Les tendances observées pour les hommes contaminés par rapports homosexuels sont différentes de la tendance générale. En effet, alors que le nombre total de personnes découvrant leur séropositivité VIH a diminué depuis 2004, le nombre de découvertes a augmenté chez les hommes contaminés par rapports homosexuels entre 2004 et 2006 pour se stabiliser à environ 2 500 cas en 2007. Cette stabilisation en 2007 doit cependant être interprétée avec prudence, dans la mesure où le point le plus récent est celui qui risque de subir le plus de variations, compte tenu de la correction importante apportée pour les délais de déclaration. Cette tendance à la hausse, observée uniquement chez les homosexuels, peut faire suspecter une incidence du VIH en augmentation, si on suppose que le niveau de dépistage est resté constant dans cette population. L'augmentation du nombre de découvertes au stade de primo-infection chez les homosexuels, traduit un recours au dépistage encore plus précoce qu'auparavant et peut refléter

également une augmentation des nouvelles contaminations.

Par ailleurs, le fait que l'âge moyen au diagnostic de l'infection VIH n'augmente pas chez les homosexuels (alors qu'il augmente chez les hétérosexuels) est un signe d'un renouvellement plus important des séropositifs dans cette population.

Ces tendances, corroborées par l'augmentation des infections sexuellement transmissibles (*cf.* Gallay A et coll., pp. 453-7 de ce même numéro), montrent que des hommes ayant des rapports homosexuels continuent à avoir des comportements à risque vis-à-vis du VIH.

Diminution des découvertes de séropositivité chez les hétérosexuels de nationalité étrangère

En 2007, 35 % des découvertes de séropositivité concernent des personnes de nationalité étrangère contaminées par rapport hétérosexuels, en majorité des personnes d'Afrique subsaharienne, soit environ 2 300 cas. Le nombre de découvertes de séropositivité dans cette population a régulièrement diminué depuis 2003, ainsi que le nombre de nouveaux cas de sida, surtout chez les personnes d'Afrique subsaharienne, d'Afrique du Nord et du continent américain. Cette diminution est-elle le reflet de la diminution des flux migratoires vers la France ? Est-elle le reflet d'une diminution du recours au dépistage ? D'une diminution de la prévalence du VIH dans les pays d'origine ? D'une diminution de l'incidence dans les populations étrangères vivant en France ? Les politiques actuelles en matière de lutte contre l'immigration auraient-elles un impact sur le recours au dépistage et sur l'accès au traitement de ces populations ? Autant de questions dont les réponses permettraient probablement de mieux interpréter la tendance actuelle. On peut simplement constater qu'après avoir augmenté entre 2000 et 2003, les flux migratoires en provenance d'Afrique subsaharienne se sont stabilisés depuis [Données Ined disponibles sur le site (<http://www.ined.fr>) jusqu'en 2005]. L'incidence du VIH chez les Africains vivant en France n'a probablement pas diminué puisque le nombre de nouveaux diagnostics d'infection par le sous-type B (sous-type très peu présent en Afrique subsaharienne) chez les Africains n'a pas diminué entre 2003 et 2007 (environ 550 par an). Quant au recours au dépistage, la diminution globale du nombre de tests entre 2005 et 2006 a peut-être davantage concerné les populations africaines.

Un nombre de découvertes de séropositivité stable chez les hétérosexuels de nationalité française

Entre 2003 et 2007, le nombre estimé de découvertes de séropositivité VIH est stable chez les personnes françaises contaminées par voie hétérosexuelle, autour de 1 600 par an, avec un nombre équivalent d'hommes et de femmes parmi lesquels environ 13 % d'hommes et 24 % de femmes sont nés à l'étranger (principalement en Afrique subsaharienne).

Les femmes sont toujours dépistées moins tardivement que les hommes (16 % de diagnostics au stade sida vs. 28 %), mais on n'observe pas chez elles d'amélioration du recours au dépistage entre 2003 et 2007. En revanche, le recours au dépistage semble s'améliorer chez les hommes, dans la mesure où la part des diagnostics au stade de primo-infection augmente chez eux depuis 2003, alors que la part des diagnostics au stade sida diminue.

Usagers de drogues injectables : les nombres de découvertes de séropositivité et de sida continuent à diminuer

Le nombre de découvertes de séropositivité chez des UDI reste faible, estimé à 130 en 2007, et le nombre de cas de sida continue à diminuer dans cette population. Ces chiffres témoignent de l'efficacité des politiques de réduction de risque menées au cours des 20 dernières années [2].

Diminution des cas de sida

La diminution du nombre de diagnostics de sida se poursuit en 2007, avec en particulier une diminution régulière chez les personnes traitées par antirétroviraux avant le sida, en lien avec l'efficacité toujours croissante de ces traitements [11]. Entre 2002 et 2006, on observait également une diminution du nombre de diagnostics de sida chez des personnes non dépistées avant le sida, du fait de la réduction des dépistages très tardifs, alors que l'on n'observait pas cette tendance chez les personnes dépistées n'ayant pas reçu d'antirétroviraux. En 2007, une diminution du nombre de diagnostics de sida parmi ces personnes dépistées, mais non traitées, se dessine. Si cette évolution se confirme en 2008, elle pourrait être le signe d'un recours au traitement plus précoce.

Parmi les diagnostics de sida en 2007, environ une personne sur cinq (21 %) avait bénéficié d'un traitement antirétroviral pré-sida, ce qui peut laisser supposer une situation d'échec thérapeutique.

Amélioration de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire du VIH

Grâce aux efforts de la plupart des déclarants, biologistes et cliniciens, l'exhaustivité de la déclaration obligatoire du VIH s'est améliorée entre 2004 (63 %) et 2007 (70 %). L'apport de précisions sur les critères de déclaration, lors de la modification des fiches de déclaration en 2007 [5], a probablement joué un rôle dans cette amélioration. L'exhaustivité mériterait encore d'être améliorée dans certaines régions (Franche-Comté, Midi-Pyrénées, Champagne-Ardenne et Picardie) et dans trois départements d'Île-de-France (Val-d'Oise, Yvelines et Essonne), puisqu'en 2007 elle y était inférieure à 60 %.

Quant à l'exhaustivité de la déclaration obligatoire du sida, estimée à 85 % dans les années 1990, elle a pu varier au cours du temps et notamment diminuer en 2003 lors de l'introduction de la notification du VIH. Les modifications apportées en 2007 sur les fiches de notification [5], destinées à limiter la sous-déclaration du sida, ne montrent pas encore leur effet. Cet effet devrait être apparent pour les cas déclarés à partir de 2008.

Conclusion

La période 2004-2007 est marquée par une diminution globale du nombre de découvertes de séropositivité. Cette tendance s'explique principalement par la diminution des découvertes de séropositivité chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, alors que dans le même temps le nombre de découvertes a augmenté chez les hommes contaminés par rapports homosexuels. Ce dernier constat est corroboré par l'augmentation des infections sexuellement transmissibles. Il montre que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes continuent à avoir des comportements sexuels à risque vis-à-vis du VIH et qu'ils ne semblent plus s'approprier les messages de prévention, malgré la diversité des actions de prévention en direction de cette population.

Remerciements

Nous remercions vivement toutes les personnes qui participent à la surveillance de l'infection à VIH et du sida, notamment les biologistes et les cliniciens ayant notifié les cas qu'ils ont diagnostiqués, les biologistes participant à LaboVIH, l'ORS Bretagne qui a transmis à l'InVS les données des laboratoires de sa région, les médecins inspecteurs de santé publique des Ddass et leurs collaborateurs.

Références

- [1] Horvitz DG, Thompson DJ. A generalization of sampling without replacement from a finite universe. *J Am Stat Assoc.* 1952;47:663-85.
- [2] Sen AR. On the estimate of the variance in sampling with varying probabilities. *J Indian Soc Agric Stat.* 1953;5:119-27.
- [3] Comment notifier l'infection à VIH et le sida ? <http://www.invs.sante.fr/surveillance/vih-sida/default.htm>
- [4] Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France – 10 ans de surveillance, 1996-2005. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, mars 2007.
- [5] Surveillance de l'infection à VIH/Sida en France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007;46-47:386-93.

[6] 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.

[7] Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993;341(8842):441.

[8] Heisterkamp SH, Jager JC, Ruitenberg EJ, Van Druten JA, Downs AM. Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. *Stat Med.* 1989;8:963-76.

[9] Bernillon P, Lièvre L, Pillonel J, Laporte A, Costagliola D. Estimation de la sous-déclaration des cas de sida en France par la méthode capture-recapture. *Bull Epidemiol Hebd.* 1997;5:19-21.

[10] Dépistage de l'infection par le VIH en France : modalités de réalisation des tests de dépistage. Recommandations en santé publique d'octobre 2008, 17 pages ; disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_704257/depistage-de-linfection-par-le-vih-en-france-modalites-de-realisation-des-tests-de-depistage.

[11] Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2008. Recommandations du groupe d'experts. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2008.

Cancers chez les patients infectés par le VIH en France en 2006 : l'étude OncoVIH

Emilie Lanoy (elanoy@ccde.chups.jussieu.fr)¹, Jean-Philippe Spano², Fabrice Bonnet^{3,4}, François Boué⁵, Jacques Cadranel⁶, Guislaine Carcelain⁷, Louis-Jean Couderc⁸, Pierre Frange⁹, Pierre-Marie Girard¹⁰, Éric Oksenhendler¹¹, Isabelle Poizot-Martin¹², Caroline Semaille¹³, Henri Agut¹⁴, Christine Katlama^{1,15}, Dominique Costagliola^{1,15} et le groupe d'études OncoVIH¹⁶

1 / Inserm, U720 ; UPMC Université Paris 6, UMR S720, Paris, France 2 / UPMC Université Paris 6, AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 3 / CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André, Bordeaux, France 4 / Inserm, U897 ; Université Victor Segalen Bordeaux 2, Isped, Bordeaux, France 5 / AP-HP, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart, France 6 / UPMC Université Paris 6 ; AP-HP, Hôpital Tenon, Paris, France 7 / UPMC Université Paris 6 ; AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 8 / Hôpital Foch, Suresnes, France 9 / AP-HP, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France 10 / UPMC Université Paris 6 ; AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France 11 / AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris, France 12 / CISH, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France 13 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 14 / UPMC Université Paris 6 EA2387 ; AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 15 / AP-HP, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France 16 / Voir appendice sur le site http://www.ccde.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html

Résumé / Abstract

Introduction – L'étude OncoVIH a eu pour objectif, chez les patients infectés par le VIH en France, de décrire la distribution des cancers, une des causes principales de morbidité et de mortalité, et la survie à un an après leur diagnostic.

Méthode – L'étude OncoVIH était une étude transversale de recueil prospectif des cancers diagnostiqués chez des patients infectés par le VIH entre le 01/01/2006 et le 31/12/2006. Les caractéristiques de l'infection à VIH et de la pathologie maligne au diagnostic du cancer, la survenue de décès et leur cause dans l'année suivant le diagnostic tumoral étaient recueillies. Pour comparer ces caractéristiques à celles des patients infectés par le VIH, des données ont été extraites de la cohorte ANRS CO4-FHDH.

Résultats – En 2006, 694 cancers ont été signalés chez 690 patients dont 669 avec les caractéristiques disponibles au diagnostic tumoral. Parmi les 349 centres cliniques participant, 282 ont signalé au moins une tumeur. Les cancers les plus fréquents étaient le lymphome non hodgkinien (LNH, 21,5 %), le sarcome de Kaposi (16,0 %), le cancer pulmonaire (9,4 %), le cancer du canal anal (8,2 %), le lymphome de Hodgkin (7,6 %), le cancer cutané non mélanome (6,8 %) et l'hépatocarcinome (5,6 %).

L'âge médian au diagnostic de cancer était de 47 ans (intervalle interquartile (IQR)=41-55). Comparés aux patients infectés par le VIH suivis dans ANRS CO4-FHDH (454, IQR=312-634), les nombres médians de CD4 au diagnostic tumoral étaient plus bas chez les patients diagnostiqués dans OncoVIH avec des cancers classant sida (193, IQR=67-357 p<0,0001) et non

Cancers diagnosed in 2006 in HIV-infected patients in France: the ONCOVIH study

Objectives – The aim of the ONCOVIH study was to describe the distribution of malignancies, one of the main cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients, and the one year survival of these patients in France.

Methods – ONCOVIH was a national cross-sectional study with a prospective reporting of all new cases of malignancies diagnosed in HIV infected patients between 01/01/2006 and 31/12/2006. Characteristics of HIV infection and malignancy at diagnosis of cancer, occurrence and cause of death during the first year following the diagnosis were collected. To compare these characteristics to those in HIV-infected patients, data from HIV patients followed in the cohort ANRS CO4-FHDH were extracted.

Results – Overall, in 2006, 694 new malignancies were reported in 690 patients, with available characteristics at malignancy diagnosis in 669 patients. Among the 349 clinical centers participating in the study, 282 had reported at least one malignancy. Most common malignancies were Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) (21.5%), Kaposi's sarcoma (16.0%), lung cancer (9.4%), anal cancer (8.2%), Hodgkin's lymphoma (7.6%), cutaneous non-melanoma (6.8%), and liver cancers (5.6%).

Median age at cancer diagnosis was 47 years (interquartile range (IQR)=41-55). Compared to HIV-infected patients followed in ANRS CO4-FHDH (454, IQR=312-634), median CD4 cell counts were lower in

classant (329, IQR=193-500 $p<0,0001$). Les patients avec un cancer classant étaient moins souvent sous thérapie antirétrovirale avec une charge virale < 500 copies/mL que ceux suivis dans ANRS CO4-FHDH (23 % versus 67 % $p < 0,0001$).

Avec 185 décès, la survie globale à 1 an était de 72 % [IC95 % : 68-75 %], avec des survies beaucoup plus courtes après un diagnostic de cancer pulmonaire (35 %), d'hépatocarcinome (47 %) et de LNH (65 %).

Conclusion – En 2006, deux tiers des cancers diagnostiqués chez les patients infectés par le VIH sont des cancers non classant sida. Nos résultats suggèrent que la prévention des cancers chez les patients infectés par le VIH requiert un meilleur contrôle de la réplication du VIH et de l'immunodépression qui lui est associée en plus de la prévention des autres facteurs de risque, tel le tabagisme.

patients diagnosed in ONCOVIH with AIDS (193, IQR=67-357 $p<0.0001$) and non-AIDS defining malignancies (329, IQR=193-500 $p<0.0001$). Patients diagnosed with AIDS defining malignancies were less likely to receive cART with a plasma viral load under 500 copies/mL than patients followed in ANRS CO4-FHDH (23% and 67% $p<0.0001$).

With 185 deaths, the overall one-year survival rate was 72% (CI95%: 68-75%) being much lower after a diagnosis of lung cancer (35%), hepatocarcinoma (47%), and NHL (65%).

Conclusion – *In 2006, almost two thirds of diagnosed malignancies in HIV-infected patients were non-AIDS defining. Our results suggest that prevention of malignancies in HIV-infected patients requires a better control of HIV replication and its associated immunodeficiency in addition to the prevention of other risk factors, such as smoking.*

Mots clés / Key words

Infection à VIH, cancer, survie, étude transversale / HIV infection, malignancy, survival, cross-sectional study

Introduction

L'avènement des combinaisons antirétrovirales puissantes (cART) a conduit à une diminution de l'incidence des événements classant sida, y compris les cancers classant – lymphomes non hodgkiniens (LNH), sarcome de Kaposi et cancer du col utérin ; toutefois, chez les patients infectés par le VIH, les risques de survenue d'un LNH ou d'un sarcome de Kaposi demeurent très supérieurs à ceux observés dans la population générale [1,2]. En revanche, les cART n'ont pas eu d'influence globale sur l'incidence des cancers non classant sida [1-4]. Cependant, ces cancers présentent des incidences variées dans la population VIH sans que le rôle des différents facteurs de risque auxquels sont exposés les patients infectés par VIH – immunodépression, coinfection par les virus des hépatites B et C (VHB et VHC), par le papillomavirus (HPV), par le virus d'Epstein-Barr (EBV), tabagisme, etc. – soit toujours clairement établi. Le cancer est la première cause de décès chez les patients infectés par le VIH suivis en France : d'après les résultats de l'enquête nationale Mortalité 2005, les cancers étaient responsables d'un tiers des décès observés en 2005 chez les patients infectés par le VIH, dont 42 % de cancers classant sida et 58 % de cancers non classant sida [5]. Cependant, les données françaises sur les cancers en population générale ne permettent pas de décrire les cancers survenant chez les patients infectés par le VIH : la surveillance épidémiologique des cancers dans la population générale à partir des registres du réseau Francim [6] ne comporte pas de données sur le statut sérologique VIH des patients et ne comprend pas les régions franciliennes et Provence-Alpes-Côte d'Azur où la prévalence du VIH est la plus élevée. La déclaration obligatoire du sida ne comporte que les cancers classant inauguraux du sida [7]. Dans ce contexte, les objectifs de cette première analyse de l'étude transversale OncoVIH étaient de décrire la distribution et les principales caractéristiques des cancers chez les patients infectés par le VIH et d'évaluer leur survie à un an après le diagnostic de cancer.

Méthodes

Afin d'établir un recueil le plus exhaustif possible des cancers diagnostiqués en France en 2006 chez des patients infectés par le VIH, des informations sur l'étude ont été diffusées aux centres connus pour prendre en charge soit le traitement de l'infection à VIH, soit le traitement des cancers, soit les deux, ainsi qu'aux organisations professionnelles et lors de conférences réunissant les cliniciens. Un site internet a été mis en place (http://www.ccde.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html). Au total, 349 centres cliniques ont accepté de participer à l'étude OncoVIH et de signaler tout diagnostic de nouveau cancer -les rechutes, c'est-à-dire les nouvelles évolutions tumorales de cancers précédemment diagnostiqués, étant exclues- en 2006 chez des patients enfants ou adultes. Dans un premier temps, un signalement rendu anonyme du cancer diagnostiqué était transmis par télécopie au centre de méthodologie. Ce document identifiait le centre de prise en charge de l'infection à VIH et celui de prise en charge du cancer, le même centre pouvant prendre en charge les deux affections. Le centre transmettait également les éléments permettant la validation du cancer diagnostiqué : compte-rendu d'anatomo-pathologie ou, à défaut, évolution de la tumeur sous traitement pour les sarcomes de Kaposi, hépatocarcinomes et lymphomes cérébraux primaires. Au diagnostic, des questionnaires standardisés décrivant les données démographiques, les caractéristiques de l'infection VIH – date de diagnostic de l'infection, taux de lymphocytes CD4, charge virale, molécules antirétrovirales reçues, stade sida, nadir du taux de lymphocytes CD4, c'est-à-dire le plus bas au cours du suivi – et du cancer étaient remplis. Les décès survenant l'année suivant le diagnostic étaient déclarés et leur cause signalée. Une équipe pluridisciplinaire composée de cliniciens et d'épidémiologistes a procédé à la validation des diagnostics de cancers et à leur classement dans les différentes catégories en fonction de leur localisation à partir des éléments histologiques ainsi qu'à l'harmonisation du codage

des causes de décès. L'étude OncoVIH a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et de la Commission nationale informatique et libertés (Cnil) ; les patients étaient informés par lettre de l'étude épidémiologique et de leur droit d'opposition à l'informatisation des données les concernant.

La fréquence des cancers en fonction de leur localisation, du fait qu'ils constituent ou non un événement classant sida, a été présentée globalement et selon le sexe. Les LNH et les lymphomes cérébraux primaires, à l'exclusion des lymphomes des séreuses, les sarcomes de Kaposi et les cancers du col utérin, étaient classés comme événements définissant le sida. Un patient ayant pu présenter plusieurs cancers, le total des cancers diagnostiqués n'est pas égal au nombre de patients. Les caractéristiques des patients ont été décrites de façon globale et par cancer. Les patients ayant présenté plusieurs cancers, dont au moins un cancer classant sida, ont été classés avec les patients ayant présenté des cancers classant sida. Afin de comparer les caractéristiques des patients avec un diagnostic de cancer à l'ensemble des patients infectés par le VIH suivis en France en 2006, des données des patients avec au moins un suivi dans la base de données hospitalières françaises sur l'infection à VIH, cohorte ANRS CO4-FHDH [3], en 2006 ont été extraites. Dans la cohorte, le nombre de patients suivis en 2005 était de 50 451, soit entre 50 et 60 % de la population des patients infectés par le VIH suivis en France [8,9]. La comparaison avec les données de l'étude Vespa sur les conditions de vie des patients infectés par le VIH a montré que la cohorte est représentative des patients suivis à l'hôpital [10]. Pour 2006, deux des centres avec d'importantes files actives n'ayant pas encore transmis leurs données, le taux de couverture n'est que de 47 %. Parmi les patients suivis dans la cohorte FHDH-ANRS CO4 en 2006, moins de 1 % ont eu un diagnostic de nouveau cancer, nous n'avons donc pas exclu ces patients. Les caracté-

ristiques des patients ont été comparées par des tests du Chi-deux, de Mann-Whitney et de Kruskal-Wallis. Pour évaluer la survie à un an après le diagnostic du cancer, l'estimation de la survie de Kaplan-Meier a été employée. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS® version 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA).

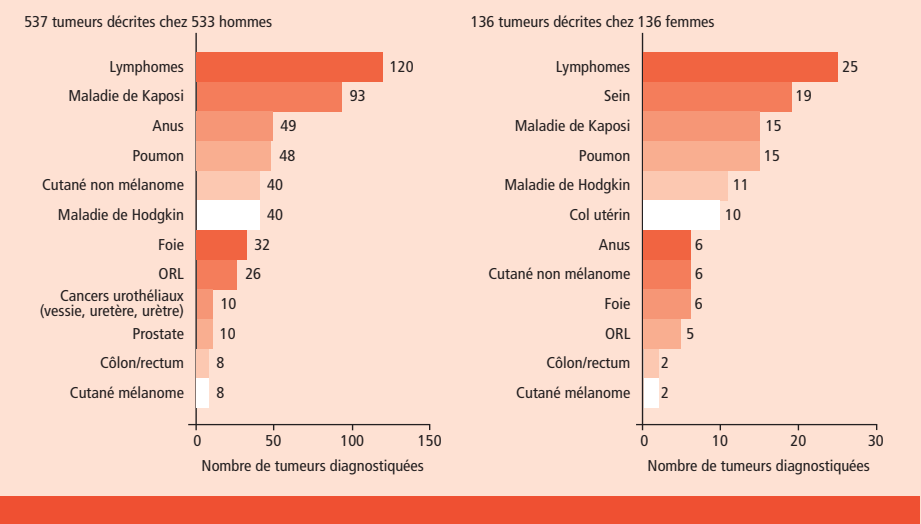
Résultats

Cancers les plus fréquents

Après suppression des doublons, 783 fiches de signalements de cancers, survenus chez 774 patients, ont été transmises. Parmi les 349 centres participants, 282 ont signalé au moins un diagnostic de tumeur. L'étape de validation a conduit à l'exclusion de 89 signalements dont : diagnostic de rechute (25) ; absence de malignité dont dysplasie (33) ; maladie de Castleman (3) ; éléments incomplets pour permettre la validation (15) ; autres causes de non validité (13). Parmi les 694 signalements validés, 673 dossiers comportaient les questionnaires au diagnostic sur l'infection à VIH et sur le cancer, ce qui correspond à 669 patients, 4 patients ayant présenté deux cancers.

Les cancers les plus fréquents étaient les LNH (145 diagnostics), dont lymphomes cérébraux (10) et lymphomes des séreuses (5), et les sarcomes de Kaposi (108 dont 25 présentaient une atteinte viscérale) (tableau 1). Au total, 39 % de tous les cancers diagnostiqués et déclarés en 2006, étaient des événements classant sida, la proportion étant équivalente chez les hommes et chez les femmes (figure 1). En revanche, la répartition des cancers

Figure 1 Répartition selon le sexe des tumeurs diagnostiquées signalées dans l'enquête OncoVIH, France, 2006 / Figure 1 Distribution by gender of the diagnoses of malignancies reported in the ONCOVIH survey, 2006, France



différait chez les hommes et les femmes. L'âge médian au diagnostic de cancer était de 47 ans (étendue interquartile = 41-55).

Caractéristiques des patients diagnostiqués avec un cancer classant

La proportion de femmes diagnostiquées avec un cancer classant sida était inférieure à celle observée chez les patients infectés par le VIH suivis dans ANRS CO4-FHDH (19 % versus 33 %, p<0,0001) (tableau 1). Le nadir médian de CD4 de 134/mm³

des patients diagnostiqués avec un cancer classant était plus faible que celui de 193/mm³ des patients suivis en 2006 (p<0,0001). Le taux médian de CD4 au diagnostic de cancer de 193/mm³ pour les cancers classant était nettement plus faible que le taux médian de CD4 de 454/mm³ des patients suivis en 2006 (p<0,0001). Comparée à la proportion de 67 % de patients sous thérapie antirétrovirale avec une charge virale inférieure à 500 copies/mL chez les patients suivis, la proportion de 23 % observée chez les diagnostiqués avec cancer classant était très inférieure (p<0,0001). Le taux médian de lymphocytes CD4 au diagnostic était plus élevé pour les cancers du col utérin (200/mm³, p=0,0058). Le diagnostic de sarcome de Kaposi occasionnait le plus souvent le diagnostic de l'infection à VIH (40 %, (p<0,0001) et la proportion de patients traités avec une charge virale <500 copies/mL était plus faible chez les patients diagnostiqués avec ce cancer (10 %, p<0,0001).

Caractéristiques des patients diagnostiqués avec un cancer non classant

Les patients diagnostiqués avec un cancer non classant étaient un peu plus âgés que les patients suivis dans la cohorte ANRS CO4-FHDH (49 versus 43 ans, p<0,0001, tableau 2). Le taux médian de CD4 au diagnostic de cancer non classant de 329/mm³ était plus faible que le taux médian de CD4 de 454/mm³ chez les patients suivis en 2006 (p<0,0001). Comparée à la proportion de 67 % de patients sous thérapie antirétrovirale avec une charge virale inférieure à 500 copies/mL chez les patients suivis, la proportion de 62 % observée chez les diagnostiqués avec un cancer non classant était légèrement inférieure (p=0,04). Parmi les cancers non classant sida, la proportion du groupe de transmission homosexuelle était plus importante chez les patients diagnostiqués avec un cancer du canal anal (64 %, p<0,0001). Les taux médians de lymphocytes CD4 au diagnostic des différents cancers étaient semblables (p=0,13) ainsi que la proportion de patients traités avec une charge virale <500 copies/mL (p=0,30).

Tableau 1 Caractéristiques des patients soit au diagnostic de cancer pour les patients atteints d'un cancer classant sida dans l'étude ONCOVIH soit à la dernière visite de 2006 pour les patients infectés par le VIH inclus dans la cohorte ANRS CO4-FHDH, France / Table 1 Characteristics of patients either at diagnosis of malignancies in patients diagnosed with AIDS defining malignancy in the ONCOVIH 2006 study or at the last visit in 2006 for HIV-infected patients enrolled in ANRS CO4-FHDH, France

	Cancers classant sida n=258	Lymphome non hodgkinien* n=130	Sarcome de Kaposi n=108	Cancer du col utérin n=10	ANRS CO4-FHDH
Sexe féminin %	19	17	14	100	33
Âge médian Années	44	45	42	42	43
Étendue interquartile	(38-51)	(40-52)	(36-49)	(41-49)	(37-49)
Mode d'exposition au VIH					
Homosexuel (%)	43	42	49		32
Hétérosexuel (%)	43	43	38	80	44
Injection de drogue (%)	7	8	4	20	14
Transfusion/hémophile (%)	1	1	2		2
Autre (%)	6	6	7		8
Durée connue de l'infection VIH < 6 mois (%)	28	19	40	10	5
Nadir médian du taux de CD4 /mm ³	134	144	125	200	193
Étendue interquartile	(44-263)	(62-260)	(18-264)	(85-397)	(86-307)
Taux médian de CD4 /mm ³	193	205	158	299	454
Étendue interquartile	(67-357)	(87-269)	(33-300)	(254-479)	(312-634)
Patient sous cART avec charge virale indétectable à 500 copies/mL %	23	33	10	20	67
Survie à 12 mois %	76	65	92	78	
[IC95 %]	[70-81]	[57-73]	[86-97]	[50-100]	

* A l'exclusion des lymphomes cérébraux primaires et des lymphomes des séreuses.
cART : Combinaison antirétrovirale - IC : Intervalle de confiance

Tableau 2 Caractéristiques des patients soit au diagnostic de cancer pour les patients atteint d'un cancer non classant sida dans l'étude ONCOVIH 2006 soit à la dernière visite de 2006 pour les patients infectés par le VIH inclus dans la cohorte ANRS CO4-FHDH, France / Table 2 Characteristics of patients either at diagnosis of malignancies in patients diagnosed for non AIDS defining malignancy in the ONCOVIH 2006 study or at the last visit in 2006 for HIV-infected patients enrolled in ANRS CO4-FHDH, France

	Cancers non classant sida n=411	Cancers du poumon n=63	Maladie de Hodgkin n=51	Cancer anal n=55	Hépatocarcinome n=38	ANRS CO4-FHDH
Sexe féminin %	21	24	22	11	16	33
Âge médian						
Années	49	51	42	45	48	43
Étendue interquartile	(42-57)	(44-59)	(35-49)	(42-52)	(43-54)	(37-49)
Mode d'exposition au VIH						
Homosexuel (%)	37	25	47	64	18	32
Hétérosexuel (%)	35	43	27	22	21	44
Injection de drogue (%)	18	24	18	9	47	14
Transfusion/hémophile (%)	2	2			3	2
Autre (%)	8	6	8	5	11	8
Durée connue de l'infection VIH < 6 mois (%)	5	3	4	6	5	5
Nadir médian du taux de CD4 /mm ³	147	180	123	113	162	193
Étendue interquartile	(52-259)	(67-277)	(31-246)	(28-205)	(112-284)	(86-307)
Taux médian de CD4 /mm ³	329	310	256	381	300	454
Étendue interquartile	(193-500)	(202-468)	(140-460)	(260-492)	(171-460)	(312-634)
Patient sous cART avec charge virale indétectable à 500 copies/mL %	61	60	51	64	66	67
Survie à 12 mois % [IC95 %]	70 [65-74]	34 [22-46]	84 [74-94]	91 [83-99]	47 [31-63]	

cART : Combinaison antirétrovirale - IC : Intervalle de confiance

Causes de décès, survie en fonction du cancer

Au cours de l'année suivant le diagnostic de cancer, 185 décès sont survenus. La survie globale à un an était de 72 % [IC95 % : 68-75 %], mais la survie était beaucoup moins longue chez les patients diagnostiqués pour un cancer du poumon, un hépatocarcinome ou un LNH (34 %, 47 % et 65 % respectivement, tableaux 1 et 2). La cause initiale de décès était le cancer exclusivement dans 69 % des cas. La chimiothérapie ou un acte iatrogène avait contribué à 16 % des décès (figure 2).

Discussion-Conclusion

Exhaustivité du recueil

L'étude OncoVIH a permis de recenser 694 cancers survenus chez 690 patients infectés par le VIH suivis en 2006. Il se pourrait que les cancers classant aient été signalés de façon plus systématique que les cancers non classant. Pour le vérifier et estimer l'exhaustivité du recueil des données, un croisement des données avec les diagnostics de cancers notifiés dans la cohorte ANRS CO4-FHDH sera effectué. Suivant l'hypothèse que 88 000 patients infectés par le VIH étaient suivis en France [8], l'incidence des cancers chez ces patients est au minimum de 8 pour 1 000 patients-année dans cette population dont l'âge médian est de 43 ans.

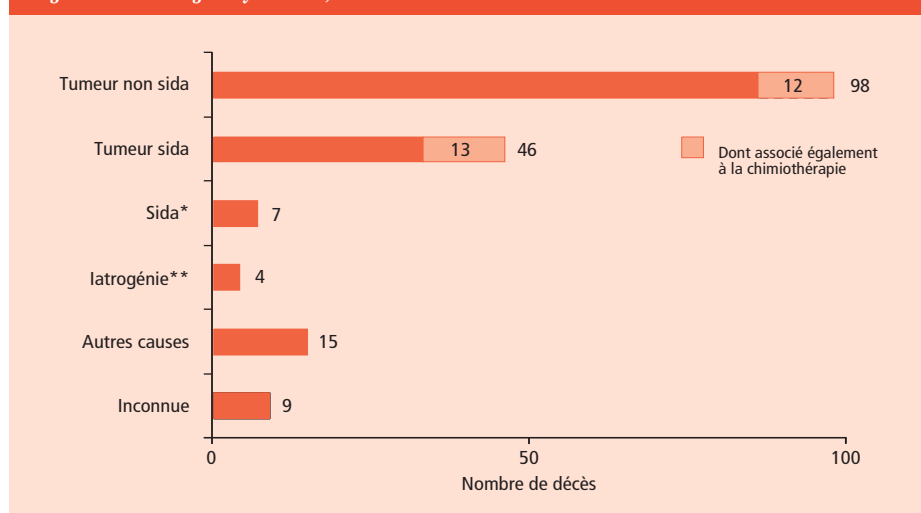
Nature des cancers diagnostiqués

Parmi les cancers survenus en 2006 chez les patients infectés par le VIH, 39 % étaient des événements classant sida, les lymphomes et les sarcomes de Kaposi étant les plus fréquemment diagnostiqués,

et 61 % étaient des cancers non classant sida. En effet, certains cancers non classant sida sont très fréquents chez les patients infectés par le VIH qui sont très exposés aux virus oncogènes et au tabagisme [11]. Ces patients présentent donc des risques accrus de survenue d'hépatocarcinomes en relation avec les coinfections avec les virus des hépatites, de cancers liés aux infections à HPV (cancer de l'anus, de la vulve, du pénis en plus du cancer du col, et peut-être cancers ORL) et des cancers du poumon associé au tabagisme. Toutefois,

d'autres facteurs de risque associés à l'infection à VIH pourraient jouer un rôle dans la survenue des cancers pulmonaires, plusieurs études ayant montré une augmentation du risque indépendamment du tabagisme [12,13]. En outre, la maladie de Hodgkin n'est pas une infection classant sida, mais son risque relatif de survenue chez les patients infectés par le VIH par rapport à celui de la population générale est très élevé, estimé à 30, et augmente malgré l'utilisation large des combinaisons antirétrovirales [2-4].

Figure 2 Répartition des causes de décès chez les patients infectés par le VIH avec un diagnostic de tumeur maligne en 2006, France / Figure 2 Distribution of the causes of deaths in HIV-infected patients diagnosed for malignancy in 2006, France



* Décès lié à une infection opportuniste et/ou des tumeurs multiples classant sida.

** Geste thérapeutique de traitement de la tumeur entraînant le décès dont décès associés à la chimiothérapie, à une septicémie ou une myocardiopathie iatrogène.

Caractéristiques des patients diagnostiqués

L'âge médian de 47 ans des patients au diagnostic était très inférieur à celui de 66 ans observée dans la population générale (données Francim) [6].

Comparé à celui observé chez les patients infectés par le VIH suivis à l'hôpital (données ANRS CO4 FHDH), le taux médian de CD4 au diagnostic était beaucoup plus faible. Ces deux éléments conduisent de nouveau à envisager le rôle possible de l'immunodépression dans la physiopathogénie des cancers au cours de l'infection par le VIH. Une méta-analyse [14] a présenté les augmentations de risque de survenue des cancers par rapport à la population générale chez deux groupes de patients immunodéprimés : les patients infectés par le VIH et les patients sous traitement immunosuppresseur après une transplantation d'organe. Dans les deux groupes, les cancers dont le risque est augmenté sont des cancers viro-induits, à l'exception du cancer du poumon. Ce sont ces cancers viro-induits et le cancer du poumon qui ont été le plus fréquemment signalés dans l'étude OncoVIH. Par ailleurs, une étude menée sur la cohorte Aquitaine ANRS CO3 [15] a montré que le risque de cancer classant était associé à l'immunosuppression et au niveau de répllication du VIH et le risque de cancer non classant à l'immunosuppression. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude OncoVIH : comparés à l'ensemble des patients infectés par le VIH, les patients diagnostiqués pour un cancer classant présentaient, au moment du diagnostic, des nadirs et taux de CD4 plus bas et des charges virales plus élevées, et ceux diagnostiqués pour un cancer non classant présentaient des taux de CD4 plus bas.

Survie

La survie après le diagnostic de cancer observée dans OncoVIH est basse et inférieure à celle observée en population générale. Ceci est concordant avec les résultats sur les taux de survie à 2 ans après un diagnostic de cancer, significativement plus faibles chez les patients infectés par le VIH que chez les patients non infectés et ce pour tous

les cancers étudiés sauf le cancer du canal anal, suggérant soit des formes plus sévères, soit une prise en charge moins agressive [16].

Perspectives

Les données recueillies dans OncoVIH 2006 vont être utilisées pour décrire la prise en charge des cancers chez les patients infectés par le VIH et pour évaluer le pronostic des patients après le diagnostic des différents cancers.

Conclusion

En 2006, près des deux tiers des cancers signalés dans OncoVIH n'étaient pas des événements classant sida. Hormis les cancers du poumon, les cancers les plus fréquents chez les patients infectés par le VIH étaient viro-induits. Les cancers étaient diagnostiqués chez des patients âgés de 47 ans, avec un faible taux de CD4 comparés à l'ensemble des patients infectés par le VIH suivis. Les patients ayant été diagnostiqués avec un cancer classant sida présentaient plus souvent une charge virale plasmatique décelable. Nos résultats suggèrent que la prévention des cancers chez les patients infectés par le VIH requiert un meilleur contrôle de la répllication du VIH et de l'immunodépression qui lui est associée, en plus de la prévention des autres facteurs de risque, tel le tabagisme.

Remerciements

L'étude OncoVIH a été financée par l'Agence nationale de recherche sur le sida et sur les hépatites virales (ANRS) et par le canceropôle d'Ile-de-France. La liste des membres du groupe OncoVIH et les centres investigateurs ayant participé à l'étude est disponible sur le site internet http://www.cde.fr/main.php?main_file=fl-1141118106-565.html.

Références

- [1] Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Keiser O, Kofler A, *et al.* Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97:425-32.
- [2] Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, Biggar RJ. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS.* 2006; 20:1645-54.
- [3] Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranel J, Poizat-Martin I, Rabaud C, *et al.* Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral

therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol.* 2003; 21:3447-53.

[4] Spano JP, Costagliola D, Katlama C, Mounier N, Oksenhendler E, Khayat D. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol.* 2008 10; 26(29):4834-42.

[5] Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, *et al.* Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The « Mortalité 2000 and 2005 » surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 48:590-8.

[6] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008; 56:159-75.

[7] Département des maladies infectieuses InVS, Saint-Maurice, France, avec la collaboration du Centre national de référence pour le VIH, Tours, France. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006, 48:371-8.

[8] Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Mise à jour 2006. Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr P Yeni. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2008.

[9] 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 Centres d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine. *Int J Epidemiol.* 2000; 29:168-74.

[10] Lert F, Obadia Y, Vespa. Comment vit-on en France avec le VIH/sida? *Population et Sociétés.* 2004; 406:1-5.

[11] Saves M, Chene G, Ducimetiere P, Lepout C, Le Moal G, Amouyel P, *et al.* Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis.* 2003; 37:292-8.

[12] Engels EA, Brock MV, Chen J, Hooker CM, Gillison M, Moore RD. Elevated incidence of lung cancer among HIV-infected individuals. *J Clin Oncol.* 2006; 24:1383-8.

[13] Kirk GD, Merlo C, P OD, Mehta SH, Galai N, Vlahov D, *et al.* HIV infection is associated with an increased risk for lung cancer, independent of smoking. *Clin Infect Dis.* 2007; 45:103-10.

[14] Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet.* 2007; 370:59-67.

[15] Bruyand M, Thiebaud R, Lawson-Ayayi S, Joly P, Sasso A, Pellegrin J, *et al.* Immunodeficiency and risk of AIDS-defining and non-AIDS-defining cancers: ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 1998 to 2006. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Boston 2008.

[16] Biggar RJ, Engels EA, Ly S, Kahn A, Schymura MJ, Sackoff J, *et al.* Survival after cancer diagnosis in persons with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005, 39:293-9.

Mortalité par VIH en France : tendances évolutives depuis les années 1980

Albertine Aouba (albertine.aouba@inserm.fr), Françoise Péquignot, Françoise Laurent, Jean Boileau, Gérard Pavillon, Éric Jouglu

Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm), Le Vésinet, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'étude présente les tendances évolutives de la mortalité due à l'infection par le VIH depuis 1987 et pour la période 2000-2006 les caractéristiques des décès survenus chez des porteurs de l'infection.

Méthodes – Les données proviennent de la statistique nationale des causes de décès, élaborée annuellement par le CépiDc de l'Inserm. L'étude porte sur le VIH en tant que cause initiale de décès entre 1987 et 2006 et en tant que cause multiple (initiale et associée) sur la période 2000-2006.

Résultats – Entre 1987 et 2006, la mortalité due à l'infection dessine trois importantes phases, dont la dernière entre 2000 et 2006 est une tendance à

Mortality due to HIV in France: trends since the 1980s

Introduction – This study presents the trends in mortality due to HIV infection since 1987, and for the period 2000-2006, the characteristics of deaths in HIV infected persons.

Methods – The data are based on the national statistics on causes of deaths, annually produced by the French Centre for the Epidemiology on Causes of Death (Inserm-CépiDc). The study concerns HIV as the underlying cause of death between 1987 and 2006 and as contributing cause over the period 2000-2006.

la stabilité. Les décès surviennent majoritairement chez les hommes, mais la part des décès féminins est en progression. Les jeunes de 25-34 ne sont pratiquement plus concernés par les décès par rapport à la fin des années 1980 et, contrairement aux autres, la mortalité augmente chez les 45-54 ans. En 2006, 809 décès sont notifiés comme liés à l'infection VIH principalement en rapport avec des maladies infectieuses et parasitaires. Pour 330 décès, l'infection est présente, mais n'est pas la cause initiale de la mort : le cancer, les maladies cardiovasculaires et les morts violentes étant impliquées.

Conclusion – La spectaculaire baisse des décès dus au VIH après la fin des années 1980 en France métropolitaine est le résultat de l'amélioration des traitements et des efforts de prévention. Le caractère de plus en plus diversifié des causes de décès doit faire élargir les discours de prévention vers les facteurs de risque d'une population non infectée par le VIH (modes de vie, tabac, alcool, surpoids...) en plus de la prévention spécifique au VIH.

Results – Between 1987 and 2006, the mortality due to HIV infection shows three important phases: the last one showing a tendency to stability between 2000 and 2006. Deaths mainly occur among men, but the rate of female deaths is in progress. Young people between 25 and 34 years old are far less affected than in the 1980-1990 period. Unlike other age groups, mortality has been increasing in the 45-54 age groups. In 2006, 809 deaths were notified as related to HIV infection, mainly due to infectious and parasitic diseases. For 330 deaths, the infection existed but was reported as a contributory cause: cancer, cardiovascular disease and violent deaths being stated as the underlying cause of death.

Conclusion – The spectacular decline of deaths due to HIV after the end of the 1980s in metropolitan France is the result of better treatments and prevention efforts. The more and more diverse nature of death causes must enhance the risk factors of a population not infected by HIV (lifestyles, smoking, alcohol, overweight...) in prevention measures, in addition to specific HIV prevention.

Mots clés / Key words

Infection VIH, mortalité, évolution, causes initiales et causes associées de décès / HIV infection, mortality, evolution, underlying cause and multiples causes of death

Introduction

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) s'est caractérisée ces dernières années, dans les pays disposant de combinaisons antirétrovirales adéquates, par son passage d'un statut d'affection létale à celui d'affection chronique [1-2]. Cependant, la prise en charge de cette maladie reste encore très complexe car pluridisciplinaire. L'existence d'échecs thérapeutiques immunologiques et/ou virologiques, la fréquence d'effets secondaires importants notamment cardiovasculaires et métaboliques, mais aussi le vieillissement des personnes infectées par le VIH, entraînent ces dernières années une diversification des causes de décès. En dépit des progrès accomplis, la mortalité des personnes infectées demeure encore élevée. Dans cet article, nous présentons les caractéristiques et les tendances de la mortalité liée au VIH au cours de ces 20 dernières années en France métropolitaine. Pour les années 2000 à 2006, l'analyse portera également sur les départements d'outre-mer (Dom).

Matériel et méthodes

Les données sont issues de la base nationale des causes médicales de décès constituée annuellement par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm à partir des informations fournies par les certificats médicaux de décès rédigés par les médecins. Ces informations sont codées selon la Classification internationale des maladies (CIM) dont les règles permettent la sélection de la cause initiale de décès (« maladie ou traumatisme ayant déclenché l'évolution morbide conduisant directement au décès, ou circonstances de l'accident ou de la violence qui ont entraîné le traumatisme mortel »). La cause initiale est la cause sur laquelle il faut agir pour prévenir le décès. C'est cette cause qui est généralement utilisée sur le plan international pour présenter les statistiques des causes médicales de décès.

Les codes correspondants au diagnostic de VIH sont :

- pour la période 1987-1999, les codes 042 à 044 de la neuvième révision (CIM9) ;
- pour la période 2000-2006, les codes B20 à B24 de la dixième révision (CIM10).

Cette étude, essentiellement descriptive, caractérise dans un premier temps les évolutions à long terme (1987-2006) en France métropolitaine sur la base exclusive de la cause initiale du décès. L'analyse est réalisée en fonction du sexe, des classes d'âge (moins de 15 ans, 15-24 ans, 25-34, 35-44 ans, 45-54, 55-64 ans et plus de 65 ans) et des régions de domicile. Les données françaises sont comparées à celles de 15 pays de l'Union européenne sur la base des données Eurostat pour les années 1994 et 2003. Les évolutions des causes de décès entre 2000 et 2006 sont présentées en fonction de cinq catégories de codes de la CIM10 [3]. Les décès par VIH à l'origine :

- de pathologies infectieuses (B20) ;
- de tumeurs malignes (B21) ;
- d'autres affections précisées (encéphalopathie, pneumopathie lymphoïde interstitielle, syndrome cachectique, maladies multiples¹) (B22) ;
- d'autres maladies (B23) ;
- VIH ou sida sans aucune précision (B24).

Dans un second temps sont également analysés, pour les années 2000 et 2006 en France métropolitaine, les décès mentionnant un VIH (codes B20-24 et code Z21) en causes associées². Pour ces décès, les causes initiales sont étudiées selon les différents chapitres de la CIM (maladies infectieuses, cancer, maladies cardiovasculaires...).

L'évolution de la mortalité dans les Dom est présentée uniquement sur la période 2000-2006, années à partir desquelles les données ont pu être validées par appariement avec les données d'état civil de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Les indicateurs utilisés sont les effectifs de décès, les taux de décès (spécifiques et standardisés par l'âge) et les ratios de mortalité. Le calcul des taux standardisés utilise la population française de 1990 en tant que population de référence. Les données de populations proviennent de l'Insee. Pour analyser l'évolution à long terme (1987-2006), des moyennes mobiles sur trois années ont été calculées. Les disparités géographiques régionales sont mesurées à partir d'un taux moyen observé pour les années 1993-1995 et 2003-2005. Les variations des taux de décès dans le temps (variation relative entre deux périodes a et b : $[(b-a)/a]*100$) ont été utilisées pour analyser l'évolution entre les différentes périodes.

Résultats

Évolution de la mortalité due au VIH depuis les années 1980 en France métropolitaine

En 2006, 809 décès ont été déclarés comme étant directement dus au VIH (cause initiale de décès). Cet effectif s'inscrit dans un contexte de régression des décès depuis le milieu des années 1990. Trois phases se distinguent très nettement depuis l'apparition de la maladie. Une période de très forte progression entre 1987 et 1994 (de 964 à 4 860 décès) suivie d'une diminution marquée à partir de 1995 jusqu'en 1999 (978 décès). Depuis le début des années 2000, la baisse des effectifs se poursuit mais beaucoup plus modérément (tableau 1).

¹ Les maladies multiples associent les pathologies de deux catégories ou plus de B20-B22 : maladies infectieuses et tumeurs ou tumeurs et encéphalopathie etc.

² Une cause associée de décès est une affection figurant sur le certificat de décès sans avoir été à l'origine du processus morbide.

Tableau 1 Effectif, pourcentage et taux standardisés* de décès dus au VIH (cause initiale) - Années 1987 à 2006 - France métropolitaine / **Table 1** Number, percentage and age-adjusted death rates* due to HIV (underlying cause) - Years 1987-2006 - metropolitan France

Année	Deux sexes		Masculin			Féminin			Ratio (H/F)
	Effectif	Taux	Effectif	%	Taux	Effectif	%	Taux	
1987	964	1,8	840	87,1	3,1	124	12,9	0,4	7,2
1988	1 384	2,5	1 186	85,7	4,4	198	14,3	0,7	6,3
1989	2 060	3,7	1 741	84,5	6,3	319	15,5	1,1	5,7
1990	2 785	4,9	2 375	85,3	8,5	410	14,7	1,4	6,0
1991	3 551	6,2	3 033	85,4	10,7	518	14,6	1,8	5,9
1992	4 140	7,2	3 463	83,6	12,1	677	16,4	2,3	5,2
1993	4 549	7,9	3 736	82,1	13,0	813	17,9	2,8	4,6
1994	4 860	8,3	3 986	82,0	13,7	874	18,0	3,0	4,5
1995	4 733	8,0	3 862	81,6	13,2	871	18,4	3,0	4,4
1996	3 490	5,9	2 775	79,5	9,4	715	20,5	2,4	3,9
1997	1 287	2,2	1 036	80,5	3,5	251	19,5	0,8	4,2
1998	1 013	1,7	798	78,8	2,7	215	21,2	0,7	3,7
1999	978	1,6	763	78,0	2,6	215	22,0	0,7	3,7
2000	1 012	1,7	800	79,1	2,7	212	20,9	0,7	3,9
2001	1 016	1,7	802	78,9	2,7	214	21,1	0,7	3,8
2002	998	1,6	775	77,7	2,6	223	22,3	0,7	3,6
2003	950	1,5	728	76,6	2,4	222	23,4	0,7	3,3
2004	927	1,5	705	76,1	2,3	222	23,9	0,7	3,2
2005	827	1,3	628	75,9	2,0	199	24,1	0,6	3,2
2006	809	1,2	620	76,6	1,9	189	23,4	0,6	3,2

* Taux standardisés pour 100 000 habitants. Population de référence : France métropolitaine année 1990. Deux sexes.

La part des décès féminins augmente régulièrement

Les décès dus au VIH surviennent majoritairement chez les hommes. Cependant, la part des décès féminins augmente progressivement (12,9 % en 1987 et 23,4 % en 2006, $p < 0,0001$).

Un âge moyen au décès différent selon le sexe

En 1987, l'âge moyen au décès était un peu plus élevé chez les femmes, 41 ans versus 39 ans pour les hommes ($p = 0,10$). En 2006, l'âge au décès est nettement retardé quel que soit le sexe (gain de 9 ans pour les hommes entre 1987 et 2006). Cependant chez les femmes, un profit de seulement cinq années indique en moyenne un âge au décès en 2006 (46 ans) plus jeune que chez les hommes.

Une évolution en plusieurs phases des taux de décès

Le taux standardisé de décès dus au VIH dans la population générale a progressé fortement entre 1987 et 1994 (de 1,8 à 8,3/100 000). Il a ensuite diminué considérablement mais par paliers : -3 % entre 1994 et 1995, -26 % entre 1995 et 1996, -63 % entre 1996 et 1997, -21 % entre 1997 et 1998. Depuis la fin des années 1990, le taux de décès reste toujours inférieur à celui de 1987, mais la décroissance annuelle est irrégulière et plus modérée à partir des années 2000 (figure 1).

Chez les hommes, l'évolution des taux de décès est similaire aux tendances décrites pour la population générale : forte augmentation entre 1987 et 1994 (+ 300 %), régression importante jusqu'à la fin des années 1990 (-80 % entre 1994 et 1998) puis diminution plus modérée (-25 % de 1998 à 2006). Pour les femmes, la progression des taux de décès a été beaucoup plus marquée (+ 650 %) entre 1987 (0,4/100 000) et 1994 (3,0/100 000). La baisse qui s'ensuit a été plus modérée que pour les hommes (-75 % entre 1994 et 1998 et seulement -15 % entre 1998 et 2006). De plus, les taux de décès féminins en 2006 (0,6/100 000) restent encore supérieurs à ceux de 1987.

Une surmortalité masculine en baisse

Quelle que soit l'année considérée, les taux de décès sont constamment plus élevés chez les hommes, mais l'écart entre sexes diminue fortement. En 1987, les taux masculins étaient 7 fois plus élevés (3,1/100 000 pour 0,4/100 000). Cette surmortalité est tombée à 3 en 2006 (1,9/100 000 versus 0,6/100 000).

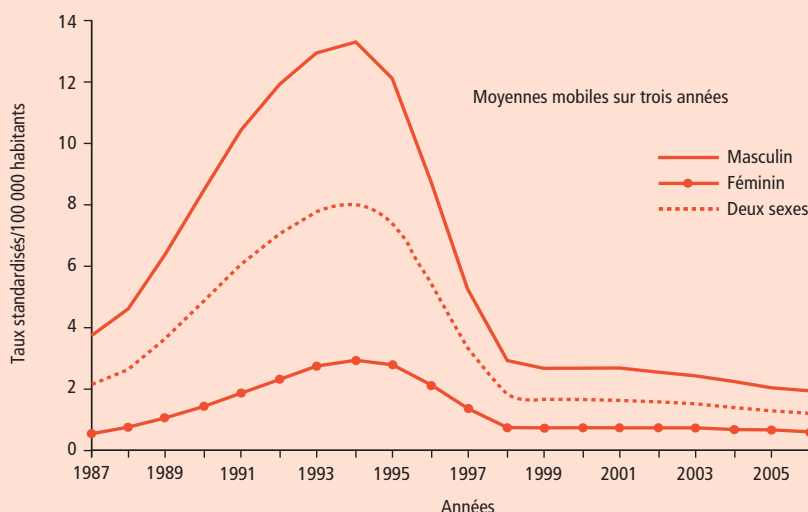
La population des 35-44 ans est la plus à risque depuis 1992 chez les hommes et depuis 1998 chez les femmes

L'évolution de la mortalité par VIH entre 1987 et 2006 selon les différentes classes d'âge suit globalement celle de la population générale, avec cependant quelques particularités (figure 2).

Chez les hommes, les 25-34 ans ont été les plus touchés jusqu'en 1992 avec des taux de décès progressant de 6,2 en 1987 à 31,4/100 000 en 1994. La baisse de la mortalité pour ce groupe a atteint 87 % entre 1994 et 1998 et s'est poursuivie aussi fortement (-83 %) entre 1998 et 2006. Après 1992, le taux de décès des 35-44 ans devient prépondérant avec 35,1/100 000 en 1994. La réduction de la mortalité dans ce groupe est beaucoup moins prononcée que pour les plus jeunes (-79 % entre 1994 et 1998 et -27 % entre 1998 et 2006). C'est pour cette classe d'âge que le taux de mortalité reste le plus élevé en 2006 (5,4/100 000). Viennent ensuite les 45-54 ans, troisième groupe à risque en 1987 avec un taux de 4,3/100 000, et deuxième depuis 1998 avant les 25-34 ans. La mortalité dans ce groupe progresse en outre de 19 % entre 1998 et 2006. Pour les autres classes d'âges, les taux plus faibles régressent entre 1994 et 1998 puis restent relativement stables jusqu'en 2006 (figure 2).

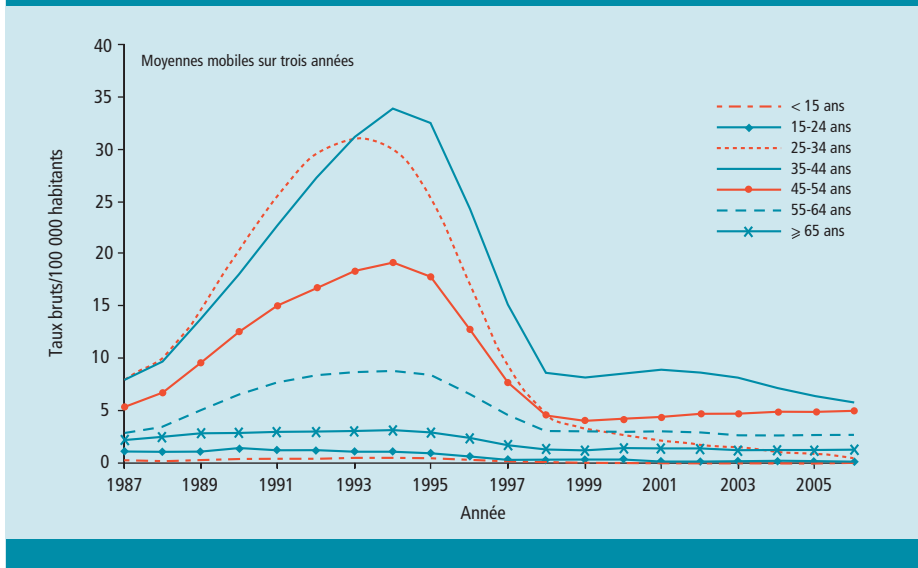
Chez les femmes, la classe d'âge des 25-34 ans a été la plus exposée jusqu'en 1997, beaucoup plus longtemps que pour les hommes, avec un taux de décès maximum de 9,5/100 000 en 1994. Le niveau de la mortalité de cette classe d'âge baisse de 85 % entre 1994 et 1998 et se situe après celle des femmes de 35-44 ans. Pour ces dernières, la diminution de la mortalité entre 1994 et 1998 n'a été que de 65 % et depuis la tendance est restée stable (-1,5 % entre 1998 et 2006). Pour les femmes de 45-54 ans, le taux de décès devient également supérieur à celui des 25-34 ans à partir de 2002. Tout comme chez les hommes du même âge, la mortalité a augmenté entre 1998 et 2006 (+34 %). En fin de période, le taux de décès des 25-34 ans est inférieur à celui des 55-64 ans. Il est du même ordre que celui des femmes de plus de 65 ans (figure 3).

Figure 1 Évolution des taux* standardisés de décès dus au VIH (cause initiale), 1987 et 2006, France métropolitaine / **Figure 1** Trends in age-adjusted death rates due to HIV (underlying cause), 1987-2006, metropolitan France



* Taux standardisés pour 100 000 habitants. Population de référence : France métropolitaine année 1990. Deux sexes.

Figure 2 Évolution des taux bruts de décès dus au VIH (cause initiale), 1987-2006, France métropolitaine - Sexe masculin / **Figure 2** Trends in death rates due to HIV (underlying cause), 1987-2006, metropolitan France - Males



L'Île-de-France et Paca demeurent les régions les plus touchées

Au cours des années 1993-1995, période de plus forte mortalité, le taux moyen de décès dus au VIH dans la population générale était de 8,2/100 000. Les régions les plus concernées, quel que soit le sexe, étaient l'Île-de-France (17,9/100 000) et Paca (17,4/100 000) avec des taux 2 fois plus élevés que le taux moyen national. En Aquitaine (9,6/100 000), Languedoc-Roussillon (8,4/100 000) et Corse (9,8/100 000), la mortalité était également plus marquée. A l'inverse, on observait une nette sous-mortalité dans le Nord-Pas-de-Calais (2,3/100 000), en Franche-Comté (2,8), Champagne-Ardenne et Auvergne (2,9). En 2003-2005, le taux moyen de décès était de 1,4/100 000. Les disparités géographiques ont peu évolué, les régions en surmortalité

(Île-de-France : 2,8/100 000, Paca : 3,0/100 000) et en sous-mortalité Nord-Pas-de-Calais (0,4/100 000) restant identiques.

La mortalité en France reste élevée au sein de l'Europe des quinze

En 1994, la France métropolitaine était l'un des pays les plus touchés au sein de l'Europe des quinze et présentait le taux de décès le plus élevé (8,3/100 000) après l'Espagne (11,7/100 000). Les pays du nord, Finlande, Irlande, Suède, Royaume-Uni avaient une faible mortalité, entre 0,5 et 1/100 000. De 1994 à 2003, les taux de décès ont fortement baissé dans la plupart des pays (globalement de 70 %). Le Portugal fait exception avec une augmentation de la mortalité de 33 %. La France a enregistré durant cette période une baisse de 81 %, mais demeurait toujours en 2003 dans le groupe

des pays à forte mortalité, les états du nord restant en sous-mortalité avec des taux de décès inférieurs à 0,5/100 000.

En 2006 des décès encore fortement en rapport avec des maladies infectieuses et parasitaires

Les décès dus au VIH sont, en 2006, 4 fois sur 10 en rapport avec une maladie infectieuse ou parasitaire (essentiellement des infections multiples). Dans 1 cas sur 10, des tumeurs sont impliquées (lymphomes non hodgkiniens dans plus de la moitié des cas, tumeurs malignes multiples, cancers du col de l'utérus...). Les autres décès sont liés à la catégorie très hétérogène « d'autres maladies spécifiques » (23 %), puis à celle des affections précisées 20 % (les maladies multiples constituent 80 % de cette catégorie). Pour 5 % des décès, aucune autre précision que VIH ou sida n'est mentionnée sur le certificat (tableau 2).

Entre 2000 et 2006, la mortalité a régressé de 27 % (taux respectifs de 1,70 et 1,24) $p < 0,0001$). Toutes les catégories ont été concernées avec une diminution marquée des décès sans précision. Chez les hommes, la baisse de la mortalité a été similaire à celle de la population générale avec une forte régression des décès par maladies infectieuses et parasitaires (-36 %).

Pour les femmes, la régression de la mortalité a été plus modérée (-17 %) avec une stagnation des décès en rapport avec des infections et des tumeurs.

Caractéristiques des décès pour lesquels le VIH est rapporté en cause associée

Au cours de l'année 2006, en plus des 809 décès déclarés en cause initiale en France métropolitaine, 330 décès ont été rapportés avec une mention d'infection par VIH sur le certificat de décès, sans que le décès soit considéré comme directement dû à l'infection.

Ces décès sont survenus majoritairement chez les hommes (82 %) avec un taux de 0,83/100 000. Les cancers constituaient alors la cause initiale de décès la plus fréquente, avec comme première localisation le poumon (39 %) puis le foie (13 %). Les maladies cardiovasculaires, dont 30 % de cardiopathies ischémiques, venaient en deuxième position, suivis par les décès par maladies infectieuses (70 % d'hépatite C chronique) et par mort violente, essentiellement des suicides.

Globalement, les taux de décès en rapport avec ces pathologies ont peu varié entre 2000 et 2006. Cependant, des progressions très fortes sont constatées pour certaines catégories comme les décès par cancer (+45 % avec en particulier 89 % de progression pour les cancers du poumon) et par maladies cardiovasculaires (+23 %). A l'inverse, les décès par suicide ont régressé de plus de 60 % (tableau 3).

Figure 3 Évolution des taux bruts de décès dus au VIH (cause initiale), 1987-2006, France métropolitaine - Sexe féminin / **Figure 3** Trends in death rates due to HIV (underlying cause), 1987-2006, metropolitan France - Females

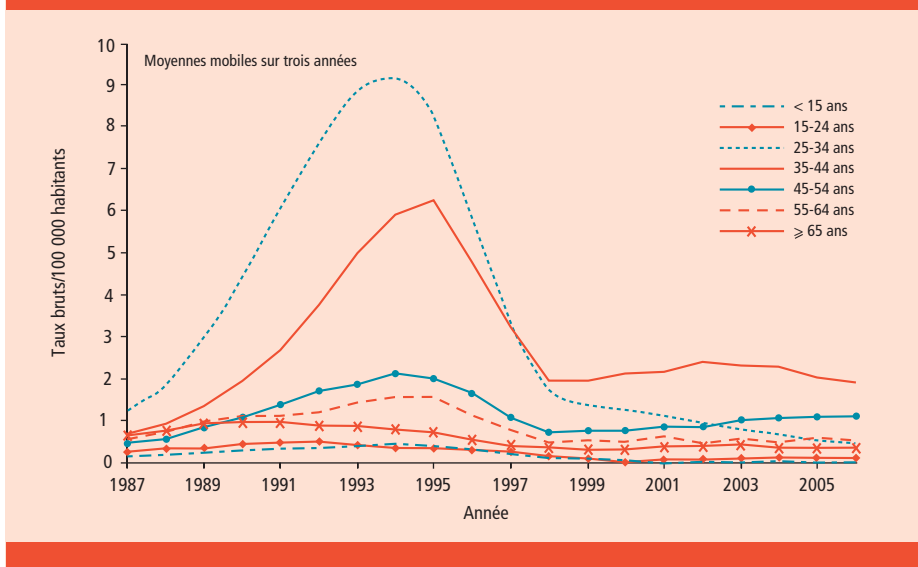


Tableau 2 Effectifs, pourcentage et taux de décès standardisés selon la catégorie de cause de décès dus au VIH (cause initiale) - 2000 et 2006 - France métropolitaine / *Table 2* Number, percentage and age-adjusted death rates by categories of diseases due to HIV (underlying cause) - 2000 and 2006 - metropolitan France

	2000			2006			Variations 2000-2006 ^b
	Effectif	%	Taux ^a	Effectif	%	Taux ^a	%
Deux sexes							
HIV à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires	412	40,7	0,70	313	38,7	0,49	-30,0
HIV à l'origine de tumeurs	114	11,3	0,19	101	12,5	0,15	-22,5
HIV à l'origine d'autres affections précisées (maladies multiples ^c)	195	19,3	0,33	165	20,4	0,25	-24,5
HIV à l'origine d'autres maladies	222	21,9	0,37	187	23,1	0,28	-24,3
HIV sans précision	69	6,8	0,11	43	5,3	0,06	-45,5
Total	1 012	100,0	1,70	809	100,0	1,24	-27,1
Masculin							
HIV à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires	330	41,3	1,13	226	36,5	0,72	-36,3
HIV à l'origine de tumeurs	91	11,4	0,31	77	12,4	0,23	-25,8
HIV à l'origine d'autres affections précisées (maladies multiples ^c)	153	19,1	0,52	135	21,8	0,42	-19,2
HIV à l'origine d'autres maladies	171	21,4	0,59	146	23,5	0,45	-23,7
HIV sans précision	55	6,9	0,19	36	5,8	0,11	-42,1
Total	800	100,0	2,73	620	100,0	1,93	-29,3
Féminin							
HIV à l'origine de maladies infectieuses et parasitaires	82	38,7	0,27	87	46,0	0,28	3,7
HIV à l'origine de tumeurs	23	10,8	0,08	24	12,7	0,07	-12,5
HIV à l'origine d'autres affections précisées (maladies multiples ^c)	42	19,8	0,14	30	15,9	0,1	-28,6
HIV à l'origine d'autres maladies	51	24,1	0,17	41	21,7	0,12	-29,4
HIV sans précision	14	6,6	0,05	7	3,7	0,02	-60,0
Total	212	100,0	0,71	189	100,0	0,59	-16,9

^a Taux standardisés pour 100 000 hbts - Population de référence : France métropolitaine année 1990 - Deux sexes.

^b Variation = [(Taux 2006 - Taux 2000)/Taux 2000] * 100.

^c Cas où l'on a à la fois des pathologies infectieuses et tumorales.

La mortalité par VIH dans les départements d'outre-mer entre 2000 et 2006

En 2006, les plus forts taux de décès quel que soit le sexe sont observés en Guyane (18,5/100 000), Guadeloupe (6,7) et Martinique (2,7). Les taux de décès de La Réunion (1,0/100 000), sont très

proches de ceux de la France métropolitaine (1,2/100 000). Les hommes sont toujours plus concernés que les femmes, mais avec un sexe ratio (autour de 2) plus faible que celui de la métropole en dehors de La Réunion. Les décès surviennent majoritairement entre 30 et 60 ans sans différences significatives entre les classes d'âge du fait de

petits effectifs. Les maladies infectieuses sont les premières causes de mortalité (45-50 %), suivies par les autres maladies (20-30 %), puis les affections précisées (10-20 %). Les cancers sont impliqués dans 5 % des décès et dans la même proportion aucune précision n'est apportée sur le certificat. Très peu de décès sont enregistrés comme non liés au VIH.

Entre 2000 et 2006 (figure 4), la tendance générale de la mortalité est à la baisse : très forte diminution en Guyane et en Martinique (respectivement -40 % et -45 %). La baisse, identique à celle de la France métropolitaine à La Réunion, est faible en Guadeloupe (-3 %).

Discussion

En 2006, un total de 1 139 décès ont été enregistrés en France métropolitaine chez des personnes porteuses du VIH dont 29 % (330 décès) en rapport avec d'autres pathologies que l'infection VIH elle-même. Dans les Dom, 97 décès ont été notifiés cette même année, dont plus de 80 % en Guadeloupe et en Guyane.

Une sous-estimation des décès chez des personnes porteuses de l'infection VIH n'est pas à exclure compte-tenu de l'évolution actuelle de la maladie vers la chronicité et de la diversification consécutive des causes de décès. L'étude comparative de trois systèmes de recueil des cas de décès d'adultes infectés par le VIH en 2000 [4] a estimé à 78 % l'exhaustivité des décès enregistrés par le CépiDc en France métropolitaine. Cette estimation de l'exhaustivité porte cependant sur la mention du VIH et non sur le fait que le VIH soit la cause initiale du décès. En effet, lorsque le VIH n'est pas la cause initiale du décès, cette maladie peut ne pas être mentionnée dans les certificats de décès si elle n'est pas considérée en rapport ou si elle n'a qu'un rapport incertain avec le décès (par exemple,

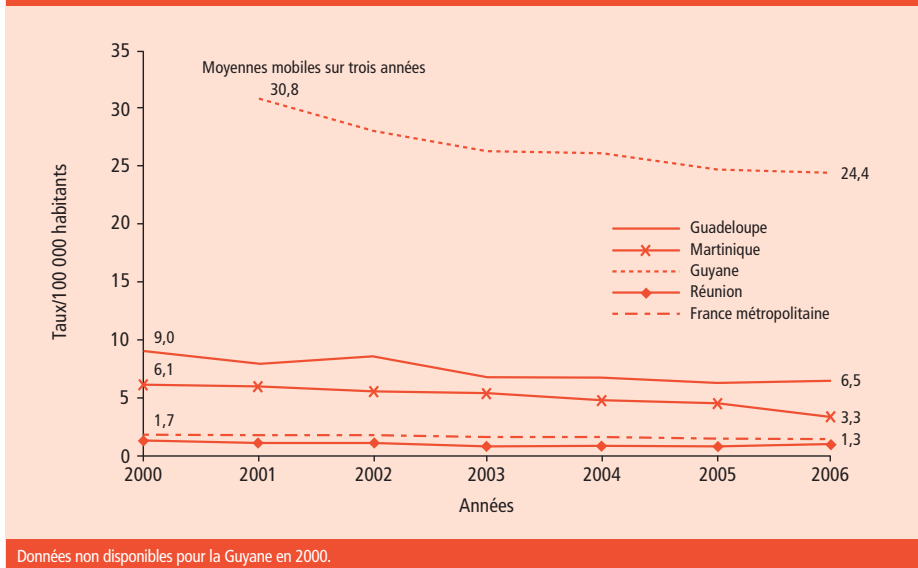
Tableau 3 Causes initiales de décès correspondant aux décès avec VIH en cause associée - Effectif, taux de décès standardisés, 2000-2006, France métropolitaine / *Table 3* Underlying causes of death corresponding to deaths with HIV as contributing cause - Number, age-adjusted death rates, 2000-2006, metropolitan France

	2000						2006						Variation ^b 2000-2006		
	Deux sexes		Masculin		Féminin		Deux sexes		Masculin		Féminin		Deux sexes	Masculin %	Féminin
	Effectif	Taux ^a	Effectif	Taux ^a	Effectif	Taux ^a	Effectif	Taux ^a	Effectif	Taux ^a	Effectif	Taux ^a			
Cancer	100	0,162	85	0,288	15	0,045	159	0,235	139	0,421	20	0,058	45,1	46,3	30,4
Foie	13	0,021	12	0,040	1	0,002	18	0,026	18	0,053	0	0,000	23,2	32,4	-100,0
Poumon	29	0,046	26	0,085	3	0,008	60	0,087	54	0,159	6	0,019	88,6	85,8	119,7
Morts violentes	62	0,106	53	0,184	9	0,031	29	0,045	23	0,072	6	0,020	-57,1	-60,7	-35,3
Suicides	33	0,055	26	0,087	7	0,024	13	0,020	10	0,031	3	0,010	-63,6	-63,9	-59,5
Maladies infectieuses	37	0,062	31	0,104	6	0,020	30	0,048	23	0,075	7	0,021	-22,0	-27,6	5,9
Hépatite C chronique	21	0,035	15	0,051	6	0,020	21	0,033	18	0,058	3	0,009	-5,3	15,5	-56,4
Maladies appareil circulatoire	30	0,051	21	0,073	9	0,030	41	0,063	34	0,108	7	0,021	23,4	47,3	-32,2
Maladies appareil digestif	29	0,047	19	0,062	10	0,032	29	0,043	20	0,059	9	0,027	-9,2	-5,5	-14,8
Cirrhose alcoolique	15	0,024	12	0,039	3	0,010	12	0,018	9	0,027	3	0,009	-26,1	-30,6	-8,2
Troubles mentaux	17	0,028	14	0,046	3	0,011	13	0,019	10	0,000	3	0,008	-31,7	-100,0	-27,1
Autres causes	17	0,024	11	0,033	6	0,017	29	0,044	20	0,068	9	0,024	81,9	105,2	42,9
Total	292	0,480	234	0,790	58	0,186	330	0,498	269	0,834	61	0,180	3,7	5,5	-3,4

^a Taux de décès standardisés/100 000 habitants - Population de référence - France métropolitaine année 1990 - Deux sexes.

^b Variation = [(Taux 2006 - Taux 2000)/Taux 2000] * 100.

Figure 4 Évolution des taux standardisés de décès par VIH - 2000 et 2006 - Deux sexes - France métropolitaine et Dom-Tom / Figure 4 Trends in age-adjusted death rates due to HIV - 2000-2006 - Both sexes - metropolitan France and Dom-Tom



mort violente). Le décompte des décès selon la procédure internationale de l'OMS, uniquement basée sur la cause initiale de décès choisie selon l'enchaînement décrit par le médecin, est une approche sensiblement différente de celle plus exhaustive des systèmes d'enregistrement hospitaliers [5]. Par ailleurs, les grandes catégories de la CIM identifient les décès par VIH ou sida sans précision, de même que les décès par VIH avec des infections, ou des tumeurs ou une association entre ces pathologies. Elle ne permet certes pas d'incriminer l'ensemble des infections ou des tumeurs, mais a le mérite de mesurer le poids des associations de maladies au moment du décès. L'amélioration des connaissances sur l'infection VIH a entraîné des évolutions importantes des règles de codage et de classification, rendant complexe une analyse précise de l'évolution des caractéristiques médicales sur la période de 20 ans étudiée. C'est pourquoi la prise en compte des causes de décès n'a pu être effectuée que sur la période correspondant à la CIM10 (2000-2006). Même s'il a induit des évolutions dans la classification des catégories, le changement de révision de la CIM en 2000 n'a pas entraîné de rupture importante dans l'enregistrement des décès liés au VIH. L'augmentation observée est légère et non significative.

La baisse importante des effectifs de décès à partir de 1994 est attribuée aux progrès de la thérapeutique avec le passage de la monothérapie par l'AZT à la bithérapie en 1995, puis à la trithérapie à partir de 1996 [6]. Plus de 20 antirétroviraux différents sont aujourd'hui disponibles avec des recommandations thérapeutiques spécifiques [7]. Dans ce contexte, la persistance d'une mortalité liée à la maladie dans un pays comme la France peut s'expliquer actuellement par des diagnostics tardifs de la maladie et des retards de mise sous traitement (14 % des dépistages en 2006 ont été

réalisés au stade clinique sida) [8]. Elle peut être également due au développement de résistances aux traitements disponibles [9], d'où la prédominance observée des décès en rapport avec les infections multiples et les lymphomes non hodgkiniens. La régression des cas de décès sans précision autre que VIH ou sida peut s'expliquer par une amélioration de la connaissance de la pathologie ainsi que de la certification des décès par les médecins.

Malgré la diminution de la mortalité observée dans toutes les régions françaises, l'Île-de-France et Paca demeurent encore particulièrement touchées par la maladie (avec également en 2006 les plus forts taux de sérologies positives [10]). La stabilité des disparités géographiques s'explique par une régression du même ordre des taux dans le temps (dans la plupart des régions françaises, la baisse entre les deux périodes étudiées a été proche de 80 %). Malgré une situation toujours défavorable au sein des pays de l'Europe de l'ouest, la régression des décès observée en France a été l'une des plus remarquables.

Les départements français d'Amérique demeurent fortement concernés par la mortalité et les études résultantes du suivi des malades concluent à la nécessité d'engagements plus forts tant par l'État que par les collectivités et d'une meilleure perception sociale de l'infection par les malades [11].

Notre étude a mis en évidence ces dernières années, en France métropolitaine, une augmentation de la mortalité pour les 45-54 ans quel que soit le sexe, qui peut être mise en rapport avec plusieurs facteurs. Cette sous-population est celle qui a pu profiter des premières trithérapies, mais qui subit également les conséquences des effets secondaires importants (cardiovasculaires, métaboliques, rénaux, nerveux...) [12] et des atteintes par d'autres causes de mortalité fréquentes à ces âges (cancer,

maladies cardiovasculaires, suicides...). La fréquence en 2006 de la catégorie des « autres maladies liées au VIH » peut être un reflet de la prévalence de ces co-morbidités.

Pour les décès non directement dus à l'affection (VIH en cause associée), le cancer prédomine (avec une augmentation particulièrement marquée du cancer du poumon), suivi par les maladies cardiovasculaires. Ces causes se rapprochent de celles observées dans la population générale. La tendance à la baisse des décès par suicide peut indiquer une amélioration de la qualité de vie parallèlement aux avancées thérapeutiques.

Conclusion

Après une forte diminution, la mortalité due à l'infection par le VIH régresse toujours, mais faiblement ces dernières années. L'efficacité des traitements ayant transformé le statut de la maladie, les causes de mortalité des personnes atteintes deviennent progressivement diversifiées. La France demeure un des pays d'Europe occidentale à forte mortalité. Ces données indiquent que les efforts pour la recherche, la prise en charge et la prévention de la maladie doivent être toujours soutenus. Une attention particulière doit être portée aux plus de 45 ans de plus en plus concernés par les décès dus au VIH.

Références

- [1] Cohen CJ. Successful HIV treatment: Lessons learned. *J Manag Care Pharm.* 2006 Sep; 12(7 Suppl B):S6-11.
- [2] Chen LF, Hoy J, Lewin SR. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Med J Aust.* 2007 Feb 5; 186(3):146-51.
- [3] Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes - Volume 3 - Dixième révision - Genève 1993.
- [4] Lewden C, Jouglu E, Alioum A, Pavillon G, Lièvre L, et al. Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three sources capture-recapture estimation. *Epidemiol Infect.* 2006; 134:1345-52.
- [5] Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bévillacqua S, Jouglu E, et al. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol.* 2005 Feb; 34(1):121-30.
- [6] Sepkowitz KA. AIDS - the first 20 years. *N Engl J Med.* 2001. Vol 344; n° 23; 1764-72.
- [7] Jiménez-Nácher I, García B, Barreiro P, Rodríguez-Novoa S, et al. Trends in the prescription of antiretroviral drugs and impact on plasma HIV-RNA measurements. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Oct; 62(4):816-22.
- [8] Pillonel J. Surveillance de l'infection à VIH en France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 46-47:386-93.
- [9] Hogg RS, Bangsberg DR, Lima VD, Alexander C, Bonner S et al. Emergence of drug resistance is associated with an increased risk of death among patients first starting HAART. *PLoS Med.* 2006 Sep; 3(9):e356.
- [10] Le Vu S, Semaille C. Dépistage anonyme et gratuit du VIH en France. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 7-8:49-52.
- [11] Cabié A, Geoger-Sow MT, Nacher M. Particularité de l'infection à VIH aux Antilles en Guyane Française en 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005; 46-47:238-9.
- [12] Rapport 2008 « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH » sous la direction du Pr Patrick Yeni. Complications associées au VIH et aux traitements antirétroviraux: 90-128.

L'infection par le VIH parmi les patients avec un diagnostic d'infection sexuellement transmissible dans le réseau RésIST entre 2000 et 2007 en France

Anne Gallay (a.gallay@invs.sante.fr)¹, Alice Bouyssou¹, Aurélie Fischer¹, Nicolas Dupin², François Lassau³, Nicolas Lemarchand⁴, Georges Kreplak⁵, Isabelle Alcaraz⁶, Chantal Vernay-Vaisse⁷, Maïté Leclerc⁸, Nayla Nassar⁹, Patrice Sednaoui⁹, Michel Janier³, Bertille de Barbeyrac⁸, Caroline Semaille¹ et les partenaires du réseau RésIST

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Hôpital Tarnier-Cochin, AP-HP Paris, France 3 / Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris, France 4 / Hôpital Léopold Bellan, Paris, France 5 / Centre biologique du Chemin Vert, Paris, France 6 / Centre Hospitalier Dron, Tourcoing, France 7 / Conseil Général des Bouches-du-Rhône, France 8 / Centre national de référence (CNR) des infections à Chlamydiae, Université Victor Segalen, Bordeaux, France 9 / Institut Alfred Fournier, Paris, France

Résumé / Abstract

Introduction – L'interaction entre le VIH et les infections sexuellement transmissibles (IST) est complexe. Les IST favorisent la transmission du VIH et réciproquement. Cet article a pour objectif de décrire la prévalence de la séropositivité à VIH parmi les patients pour lesquels un diagnostic d'IST (syphilis, gonococcie et lymphogranulomatose (LGV) rectale) a été déclaré au réseau de surveillance national RésIST entre 2000 et 2007.

Méthode – La surveillance des IST est volontaire en France métropolitaine et dans les Dom. Elle s'appuie sur des Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist), des consultations hospitalières et des cabinets de médecine de ville. Les cas sont définis selon des critères cliniques et biologiques. Les données cliniques du questionnaire sont documentées par le clinicien et complétées par un auto-questionnaire sur les comportements sexuels dans les 12 derniers mois précédant le diagnostic de l'IST. Les questionnaires, anonymes, sont envoyés par le médecin à l'Institut de veille sanitaire.

Résultats – Sur la période d'étude, 2 892 cas de syphilis, 653 cas de gonococcie et 567 cas de LGV ont été déclarés. La prévalence du VIH était de 16 %, 45 % et 90 % pour les patients avec une gonococcie, une syphilis ou une LGV respectivement. Tous les patients LGV+ étaient homosexuels. Pour la gonococcie et la syphilis, la prévalence de la séropositivité au VIH+ variait selon l'orientation sexuelle ; elle était supérieure chez les homo-bisexuels masculins (23 % et 51 % respectivement) comparativement aux hommes hétérosexuels (3 % et 16 %) et aux femmes hétérosexuelles (3 % et 6 %). Parmi les patients VIH+, la proportion de patients découvrant leur séropositivité au VIH au moment du diagnostic d'IST était élevée : 18 % pour les patients avec une gonococcie et 12 % pour les patients avec une syphilis.

Conclusion – La prévalence de l'infection à VIH est élevée parmi les patients avec un diagnostic d'IST (syphilis, gonococcie et LGV) et une proportion non négligeable de patients découvrent leur séropositivité au moment du diagnostic de l'IST. Il est nécessaire de poursuivre les efforts pour promouvoir la prévention primaire et secondaire, globale portant sur l'ensemble des IST (VIH et autres).

HIV infection among patients with sexually transmitted infections in the RésIST surveillance network in France between 2000 and 2007

Introduction – The interaction between HIV infection and STIs is complex. STIs increase HIV transmission, and inversely. This survey aimed at describing the prevalence of HIV infection among patients for whom a diagnosis of STI (syphilis, gonorrhoea and lymphogranuloma venereum (LGV)) was notified to the RésIST surveillance system between 2000 and 2007.

Method – The surveillance of STIs is voluntary and prospective in metropolitan France, and overseas counties. It is based on the participation of Information Centers for the screening and diagnosis of STIs (Ciddist), hospital or private practitioners consultations. Case definitions include clinical and biological criteria. Questionnaires with clinical data are completed by the clinician, whereas behavioural data are documented directly by the patient in a self-administered questionnaire on sexual practices in the 12 months preceding the STI diagnosis. Both anonymous questionnaires are sent to the French Institute for Public Health Surveillance by the clinician.

Results – During the study period, 2,892 case of syphilis, 653 cases of gonorrhoea, and 567 cases of LGV were notified. The prevalence of HIV infection was 16%, 45% and 90% respectively for patients with gonorrhoea, syphilis and LGV. All LGV+ patients were homosexual. For gonorrhoea and syphilis, the prevalence of HIV infection varied according to sexual orientation, the prevalence was higher in homo-bisexual men (23% and 51% respectively) than in heterosexual men (3% and 16%) and females (3% and 6%). Among HIV+ patients, the proportion of patients who discovered their HIV infection was high: 18% for patients with gonorrhoea, and 12% for patients with syphilis.

Conclusion – The prevalence of HIV infection among patients with one of the three STIs (syphilis, gonorrhoea and LGV) is high and a non-negligible proportion of patients discover their HIV infection at the same time as STI diagnosis. Efforts for promoting primary and secondary prevention for HIV infection and STIs in cases as well as in sexual partners should be pursued.

Mots clés / Key words

Infection sexuellement transmissible, syphilis, gonococcie, LGV, VIH, surveillance, homosexuels masculins / Sexually transmitted infection, syphilis, gonorrhoea, LGV, HIV, surveillance, MSM

Introduction

L'utilisation des préservatifs pour la réduction des risques de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a bénéficié, jusqu'au milieu des années 1990, aux infections sexuellement transmissibles (IST), avec pour conséquence une diminution de leur incidence en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest [1]. À la fin des années 1990, les IST réapparaissent en Europe de l'Ouest [2,3]. La France, comme ses voisins européens, connaît une augmentation des IST ces 10 dernières

années [5]. L'augmentation des infections gonococciques et de la syphilis a concerné principalement les homo-bisexuels, alors que la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale touche exclusivement cette population. Cette augmentation de l'incidence des IST chez les homosexuels suggère un relâchement des comportements de prévention qui semble être en partie lié à l'arrivée des trithérapies au milieu des années 1990. La recherche de partenaires sur les réseaux Internet, et plus récemment la pratique du *serosorting* et l'augmentation de la

consommation des produits psycho-actifs ont également contribué à l'augmentation des IST [4]. Dans le même temps, l'épidémie du VIH a poursuivi sa progression [6]. La prévalence élevée de l'infection par le VIH parmi les patients atteints d'une IST, notamment d'une syphilis ou d'une LGV, suscite des questions quant à l'interaction entre le VIH et les IST [7]. Les IST favorisent la transmission du VIH et réciproquement. De plus, l'immunodépression liée à l'infection au VIH augmente le risque de survenue d'une expression clinique plus sévère de l'IST (i.e. l'herpès et la syphilis).

Notre étude a pour objectif de décrire la prévalence de la séropositivité pour le VIH parmi les patients avec un diagnostic d'IST consultant dans les centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (Ciddist), dans des consultations hospitalières et des cabinets de médecine libérale, participant au réseau français de surveillance des IST dénommé, depuis 2008, RésIST.

Méthodes

L'étude a été réalisée à partir des données de surveillance de RésIST (la syphilis, les gonococcies et LGV rectale) en France. Cette surveillance, volontaire, a été mise en place progressivement en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer (DOM). Elle a débuté en 2000 pour la syphilis auprès de Ciddist (anciens dispensaires antivénéériens), dans des consultations hospitalières et des cabinets de médecine de ville et compte 85 sites participants en 2007. La surveillance de la LGV et des gonococcies a été introduite en 2004 auprès de ces mêmes centres, avec une recherche rétrospective des cas de LGV pour la période 2000-2003. La surveillance des gonococcies a débuté par une phase pilote dans cinq villes à partir de juin 2004. La surveillance de la LGV s'appuie également sur les données du Centre national de référence (CNR) des *Chlamydia trachomatis* (Ct), qui confirme le diagnostic de LGV par génotypage sur les prélèvements rectaux positifs à Ct en PCR. En 2007, tous les Ciddist (N = 270) ont été sollicités pour participer au réseau RésIST.

Définitions de cas

Les cas de syphilis répondent aux définitions de cas de syphilis précoce primaire (chancre), secondaire (éruption) ou latente précoce (absence de signes cliniques) de moins d'un an.

Les cas de LGV sont définis par un diagnostic positif à Ct par PCR, dont le génotype appartient au type L1, L2 ou L3.

Les cas de gonococcie concernent les patients pour lesquels une culture positive de *Neisseria gonorrhoeae* a été obtenue.

Recueil de données

Après consentement du patient, les données cliniques et biologiques du questionnaire sont

documentées par le clinicien [2]. Celui-ci propose également au patient un auto-questionnaire sur ses comportements sexuels au cours des 12 mois précédant le diagnostic de l'IST. Les questionnaires, anonymes, sont envoyés par le médecin à l'Institut de veille sanitaire (InVS).

L'orientation sexuelle est objectivée par le sexe déclaré des partenaires (femme ou homme) avec le ou lesquels le patient a eu des rapports sexuels dans les 12 mois précédant le diagnostic d'IST.

Les patients séropositifs pour le VIH sont ceux connaissant leur séropositivité au moment du diagnostic de l'IST ou ceux la découvrant au moment du diagnostic de l'IST. La séronégativité pour le VIH correspond à un résultat négatif du test réalisé au moment de la consultation ou au cours des 3 mois précédant la consultation.

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Stata® 8.2. Les tests utilisés pour comparer les proportions et les moyennes sont le χ^2 de Pearson et le *t* de Student avec un risque alpha à 5 %.

Les résultats présentés concernent les données recueillies en France sur la période 2000-2007 pour la syphilis et la LGV et 2004-2007 pour les gonococcies.

Résultats

VIH et syphilis

Données sociodémographiques et cliniques

Sur la période 2000-2007, 2 892 patients ont été déclarés avec un diagnostic de syphilis précoce. Après une décroissance en 2005 (N = 339), le nombre de cas a augmenté et devenait supérieur en 2006 (N = 471) et 2007 (N = 570) au nombre de cas déclarés les années précédentes (figure 1). Cette augmentation a été observée en province (de 242 cas en 2006 à 337 en 2007), alors que le nombre de cas déclarés en Île-de-France était stable (autour de 230 cas). Parallèlement, le nombre de sites participant à la surveillance a augmenté en province. À sites constants, le nombre de cas déclarés était stable entre 2006 et 2007. Les hommes représentaient 95 % des patients. La répartition selon l'orientation sexuelle était de 74 % d'hommes homosexuels, 9 % d'hommes bisexuels,

12 % d'hommes hétérosexuels et 5 % de femmes hétérosexuelles.

Parmi les 2 716 (94 %) patients pour lesquels le statut VIH était renseigné, 45 % (N = 1 224) étaient séropositifs. La proportion de patients séropositifs diminuait entre 2000 (60 %) et 2006 (39 %), puis augmentait à nouveau en 2007 (46 %) (figure 1). La proportion de patients séropositifs variait selon la région et la structure déclarante (tableau 1). En Île-de-France, les patients séropositifs étaient le plus souvent déclarés par des cabinets de médecine libérale (72 %) et des Ciddist (42 %). Dans les autres régions, les consultations hospitalières les accueillent plus fréquemment (65 %) tandis qu'ils représentaient une part moindre des cas déclarés par les Ciddist (15 %) et les cabinets libéraux (11 %). La proportion de patients VIH+ variait selon l'orientation sexuelle ; elle était supérieure chez les homo-bisexuels masculins (51 %) comparativement aux hommes hétérosexuels (16 %) et aux femmes hétérosexuelles (6 %, $p < 10^{-3}$) (tableau 1).

Parmi les patients séropositifs, 12 % avaient découvert leur séropositivité au moment du diagnostic de la syphilis. La proportion de découvertes de séropositivité VIH concomitantes au diagnostic de syphilis était de 18 % (25/139) en 2000 et 2001, puis s'était stabilisée à 11 % (123/1 085) entre 2002 et 2007 (figure 1). Parmi les patients nouvellement diagnostiqués pour le VIH, 88 % (N=130) étaient des hommes homo-bisexuels et 12 % (N=18) étaient des hétérosexuels, dont une femme. Les patients découvrant leur séropositivité au moment du diagnostic de syphilis étaient plus jeunes (âge médian 33 ans, étendue 20 ans – 80 ans) que les patients connaissant déjà leur séropositivité (âge médian 39, étendue 17 ans – 72 ans) ($p < 10^{-3}$).

Le diagnostic de séropositivité au VIH était connu en moyenne depuis 7,7 ans pour les patients connaissant leur séropositivité au moment du diagnostic de la syphilis, et 67 % étaient sous traitement antirétroviral.

Les signes cliniques étaient le motif de consultation le plus fréquent chez les patients séropositifs (65 %) (tableau 2). Le diagnostic de syphilis était réalisé au stade secondaire chez 46 % des patients VIH+ et au stade primaire chez un quart des patients.

Figure 1 Évolution annuelle du nombre de cas de syphilis, de la proportion de patients VIH+ connus ou découverts au moment du diagnostic de la syphilis, réseau RésIST, France 2000-2007 | Figure 1 Annual trend of syphilis cases, of the rate of HIV+ patients known or discovered at the time of syphilis diagnosis. RésIST Network, France, 2000-2007

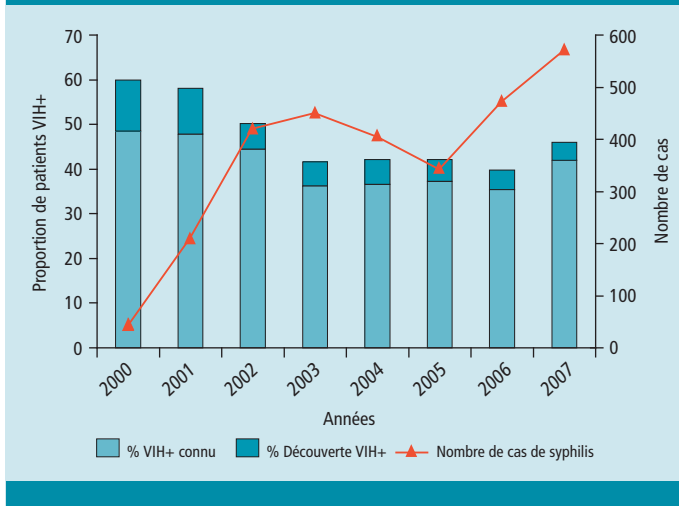


Tableau 1 Prévalence des patients séropositifs au VIH parmi les patients avec une IST (syphilis, gonococcie, lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale) selon la région et l'orientation sexuelle, RésIST, France 2000-2007 | Table 1 Prevalence of HIV positive patients among patients with a STI (syphilis, gonorrhoea and rectal lymphogranuloma venereum (LGV) by region and sexual orientation, RésIST, France, 2000-2007

	Syphilis N = 2 716	Gonococcies* N = 558	LGV N = 249
Prévalence VIH globale	45 %	16 %	90 %
Par région			
Île-de-France	48 %	17 %	89 %
Autres régions	41 %	14 %	85 %
Par orientation sexuelle			
Homosexuels masculins	54 %	26 %	100 %**
Bisexuels masculins	33 %	13 %	–
Hommes hétérosexuels	16 %	3 %	–
Femmes hétérosexuelles	6 %	3 %	–

* Surveillance des gonococcies par le réseau RésIST à partir de 2004.

** L'orientation sexuelle n'était renseignée que pour 110 patients LGV+.

Une co-infection avec d'autres IST (en dehors du VIH) était présente chez 13 % des patients (N = 298), dont 15 % (N=45) avaient une co-infection multiple. Les infections à *Chlamydia trachomatis* non LGV (4 %), l'herpès (2 %), l'hépatite B (2 %) et les infections à gonocoque (2 %) étaient les plus fréquemment associées à la syphilis isolément ou conjointement. Parmi les autres IST associées, 13 patients avaient une lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale. Une hépatite C était diagnostiquée chez 8 patients.

Données comportementales

Les patients VIH+ déclaraient un nombre médian de partenaires dans les 12 mois précédant le diagnostic de syphilis égal à 9 (tableau 2). En ce qui concerne les pratiques à risque lors des rapports sexuels, 58 % des patients hétérosexuels VIH+ déclaraient avoir au moins une fois pratiqué une pénétration vaginale non protégée. La pénétration anale non protégée était pratiquée par 54 % des homobisexuels VIH+. La fellation non protégée était une pratique courante chez les patients VIH+ (97 %), quelle que soit l'orientation sexuelle.

VIH et gonococcies

Données sociodémographiques et cliniques

Entre juin 2004 et décembre 2007, 653 patients ont été diagnostiqués avec une gonococcie. Le nombre annuel de cas déclarés augmentait (99 en 2004 et 206 en 2007) avec le nombre de sites participants (7 en 2004 et 30 en 2007) (figure 2). Les Ciddist ont déclaré la quasi-totalité des patients (98 %) et 70 % des diagnostics ont été réalisés en Île-de-France. Les patients étaient à 94 % des hommes. La répartition selon l'orientation sexuelle était de 52 % d'hommes homosexuels, 13 % d'hommes bisexuels, 29 % d'hommes hétérosexuels et 6 % de femmes hétérosexuelles.

Parmi les 558 (85 %) patients avec une gonococcie pour lesquels le statut VIH était renseigné, 16 % étaient séropositifs. La proportion de patients séropositifs était stable au cours du temps (18 % en 2004 et 16 % en 2007) (figure 2). Les patients VIH+ représentaient 17 % des cas déclarés en Île-de-France et 14 % dans les autres régions (tableau 1). La proportion de patients VIH+ variait

selon l'orientation sexuelle ; elle était de 23 % chez les homo-bisexuels masculins, supérieure à celle des hétérosexuels (3 %, $p < 10^{-3}$). L'âge médian des patients séropositifs était de 38 ans (21 ans – 56 ans).

Parmi les patients séropositifs, 18 % (N = 16) ont découvert leur séropositivité au moment du diagnostic de la gonococcie. Le nombre de diagnostics VIH concomitants aux diagnostics de gonococcie est passé de 0 en 2004 à 7 en 2007 (figure 2). Parmi les patients nouvellement diagnostiqués pour le VIH, 12 étaient des hommes homosexuels, 1 était un homme bisexuel et 3 étaient des hétérosexuels dont une femme. L'âge médian des patients découvrant leur séropositivité au moment du diagnostic de gonococcie était de 34 ans et celui des patients connaissant leur séropositivité était de 39 ans (différence non significative statistiquement).

Le diagnostic de séropositivité au VIH était connu en moyenne depuis 7,5 ans pour les patients connaissant leur séropositivité au moment du diagnostic de gonococcie, et 69 % étaient sous traitement antirétroviral.

Les hommes consultaient plus fréquemment (93 %) en raison de la présence de signes cliniques que les femmes (55 %). Un partenaire avec une IST était un motif de consultation pour 40 % des femmes. Les signes cliniques de gonococcie étaient également le motif le plus fréquent de consultation chez les patients séropositifs (93 %) pour le VIH (tableau 2).

Une co-infection avec d'autres IST (en dehors d'un diagnostic concomitant de VIH) était présente chez 23 % des patients (N = 141) dont 14 % (N = 20) avaient une co-infection multiple. Les infections à *Chlamydia trachomatis* non LGV (15 %) et la syphilis (2 %) étaient les plus fréquemment associées à l'infection gonococcique isolément ou conjointement. Parmi les autres IST associées, 3 patients avaient une hépatite B, dont l'un était VIH+.

Données comportementales

Les patients VIH+ déclaraient un nombre médian de partenaires dans les 12 mois précédant le diagnostic de gonococcie égal à 10. En ce qui concerne les pratiques à risque lors des rapports sexuels,

50 % (3/6) des patients hétérosexuels VIH+ déclaraient avoir pratiqué une pénétration vaginale non protégée au moins une fois. La pénétration anale non protégée était pratiquée par 61 % des homobisexuels VIH+. Au moins une fellation non protégée était rapportée chez 95 % des patients VIH+, quelle que soit l'orientation sexuelle (tableau 2).

VIH et lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale

Entre 2000 et 2007, 567 cas de LGV de type L2 ont été génotypés par le CNR. Le nombre de LGV diagnostiqués augmentait chaque année (figure 3). La région Île-de-France déclarait 92 % (N=520) des cas. Tous les patients étaient des hommes. L'orientation sexuelle était renseignée pour 39 % (N=110) patients, ils étaient tous homosexuels. Le statut VIH était connu pour 44 % (N=249) des patients dont 90 % étaient séropositifs. La prévalence des patients séropositifs au VIH était stable entre 2004 et 2007 (figure 3). Le questionnaire clinique a été complété pour 67 patients qui avaient consulté dans des Ciddist ou dans des consultations hospitalières. L'âge médian des patients séropositifs était de 38 ans (tableau 2). Les symptômes ont motivé la consultation pour 97 % des patients. Ceux-ci étaient marqués par une symptomatologie anorectale avec un écoulement glairo-sanglant ou purulent (59 %), une ulcération anale (60 %), des rectorragies (52 %) ou une diarrhée (22 %). Les symptômes ne variaient pas selon le statut VIH. Les données comportementales n'étaient pas exploitables.

Discussion

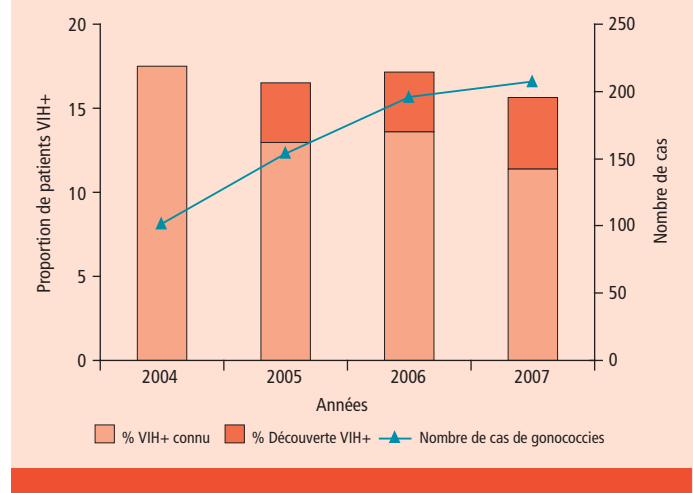
Le système de surveillance des IST (RésIST) montre une augmentation annuelle du nombre de cas d'IST déclarés. Mis en place depuis 2000 pour la syphilis, l'augmentation observée jusqu'en 2006 n'est pas liée à une modification du système de surveillance et pourrait refléter l'augmentation de l'incidence de la syphilis contrairement à l'augmentation observée en 2007 liée à un nombre de sites participants plus élevé cette année là. De même, l'augmentation annuelle du nombre de cas de gonococcies déclarées plus récemment dans le réseau RésIST est liée à la sensibilisation régulière des Ciddist et à l'augmentation du nombre de sites participants.

Tableau 2 Caractéristiques sociodémographiques et comportementales des patients séropositifs au VIH parmi les patients avec une IST (syphilis, gonococcie, lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale), RésIST, France 2000-2007 / Table 2 Behavioural and sociodemographic characteristics in HIV positive patients among patients with a STI (syphilis, gonorrhoea and rectal lymphogranuloma venereum), RésIST, France, 2000-2007

	Syphilis N = 1 224	Gonococcies* N = 91	LGV N = 197
Âge médian	38 ans (17 - 80 ans)	38 ans (21 - 56 ans)	38 ans (26 - 62 ans)
Orientation sexuelle			
Hommes homo-bisexuels	95 %	93 %	100 %
Hommes + femmes hétérosexuels	5 %	7 %	–
Motif de consultation			
Signes cliniques	65 %	93 %	97 %
Dépistage de l'IST	29 %	1 %	–
Partenaires avec une IST	6 %	6 %	–
Données comportementales**			
Nombre médian de partenaires**	N = 610 9 (1 - 600)	N = 83 10 (1 - 200)	–
Au moins une pénétration anale non protégée**	54 %	61 %	–
Au moins une pénétration vaginale non protégée**	58 %	50 %	–
Au moins une fellation non protégée**	97 %	95 %	–

* Surveillance des gonococcies par le réseau RésIST à partir de 2004.
** Au cours des 12 derniers mois précédant le diagnostic d'IST.

Figure 2 Évolution annuelle du nombre de cas de gonococcies, de la proportion de patients VIH+ connus ou découverts au moment du diagnostic de la gonococcie, réseau RésIST, France 2004-2007 / Figure 2 Annual trend of cases of gonorrhoea, of the rate of HIV+ patients known or discovered at the time of gonorrhoea diagnosis. RésIST Network, France, 2004-2007



Le nombre de LGV diagnostiquées et confirmées par le CNR augmente chaque année. Cette augmentation des cas déclarés de LGV pourrait être le reflet d'un meilleur diagnostic ou d'une augmentation réelle de l'incidence.

La prévalence de l'infection par le VIH parmi les patients atteints par une IST est élevée ; 90 % chez les patients avec une LGV, 45 % chez les patients avec une syphilis et 16 % parmi les patients avec une gonococcie. Ces trois IST touchent principalement les hommes homo-bisexuels. Si la LGV n'affecte que les hommes homo-bisexuels, 83 % des patients avec une syphilis et 65 % des patients avec une gonococcie sont des hommes homo-bisexuels.

Dans notre étude, le poids des patients déclarés par des sites spécialisés dans le diagnostic et le suivi des IST et du VIH, est important. Il pourrait expliquer la prévalence élevée du VIH dans ces populations diagnostiquées pour une IST. La prévalence de l'infection par le VIH est toujours très élevée chez les hommes homo-bisexuels (51 % chez les patients avec une syphilis, 90 % chez les patients avec une LGV et 23 % chez les patients avec une gonococcie). Dans une population déjà très fortement touchée par le VIH, ce terrain d'immunodéficience propice à l'acquisition d'IST et le relâchement des pratiques sexuelles de prévention sont autant d'éléments exacerbant la transmission des IST. Les différences de niveau de prévalence du VIH pour ces trois IST suggèrent en effet la synergie de plusieurs hypothèses. Tout d'abord, la séropositivité au VIH potentialise l'infection à d'autres IST. Cette potentialisation est variable selon l'IST, elle est par exemple plus élevée pour la syphilis que pour la gonococcie. Chez les patients avec une LGV, la prévalence du VIH très élevée pourrait être liée à un tropisme particulier de *Chlamydia trachomatis* (Ct) de type L2 chez ces patients. Une épidémie de LGV de type L2 décrite chez des hétérosexuels majoritairement VIH+ dans un contexte de consommation de crack et cocaïne illustre cette hypothèse [8]. De plus, lors de l'étude de typage de 800 échantillons positifs à Ct prélevés dans une population hétérosexuelle, aucune souche L2 n'a été identifiée (CNR des infections à *Chlamydia* - Bordeaux, résultats non publiés). Deuxièmement, le niveau de contagiosité n'est pas le même pour toutes les IST. Elle dépend notamment des caractéristiques physiopathologiques des germes. *Chlamydia trachomatis*, germe résistant présent en très grande quantité lors d'une infection, peut se transmettre très facilement lors de jeux sexuels (i.e. objets sexuels), alors que la transmission de *Treponema pallidum*, très virulent, nécessite un contact direct avec les muqueuses (génitales ou buccales lors de la fellation). De même, la transmission de *Neisseria gonorrhoeae*, très sensible à la dissémination et présent en faible quantité, nécessite un contact sexuel rapproché. Enfin, il pourrait s'agir de groupes de patients différents en termes de pratiques sexuelles et de prises de risque. La prévalence annuelle de l'infection par le VIH chez les patients avec une syphilis est marquée par une diminution de -20 % entre 2000 et 2007, illustrant l'extension du réseau de surveillance, mais suggérant également une transmission de la syphilis en dehors du core-groupe initial d'hommes homo-bisexuels séropositifs parisiens vers des groupes où la séropositivité au VIH est moins fréquente. La prévalence très élevée du VIH chez les patients homosexuels avec une LGV rectale, qui est retrouvée également dans d'autres pays (80 % au Royaume-Uni) [9] pourrait être liée en partie par la pratique du *serosorting*. Cette dernière consiste à avoir des rapports sexuels non protégés exclusivement avec des partenaires de même statut pour le VIH. Cette pratique libère du risque VIH lors des rapports non protégés, mais expose aux autres IST. Néanmoins, en France, le *serosorting* tel qu'il est pratiqué aux États-Unis avec une recherche de partenaires *via* les sites internet, ne semble pas encore très répandu [10]. Chez les hétérosexuels avec une IST, la prévalence de l'infection par le VIH est plus élevée qu'en population générale. Particulièrement haute (16 %) chez les hommes hétérosexuels avec une syphilis, elle pourrait être liée à un biais de déclaration de l'orientation sexuelle. L'homosexualité ou la bisexualité serait sous déclarée chez des hommes ne déclarant que des partenaires féminines. La diffusion plus large des gonocoques au sein de la population générale moins exposée au VIH expliquerait la prévalence du VIH plus basse chez ces patients. Le dépistage du VIH est l'occasion de dépister les autres IST. Réciproquement, le diagnostic d'IST est une opportunité pour réaliser un dépistage du VIH. Dans notre étude, respectivement 12 % et 18 % des patients VIH+ ont découvert leur séropositivité VIH au moment du diagnostic de syphilis ou de

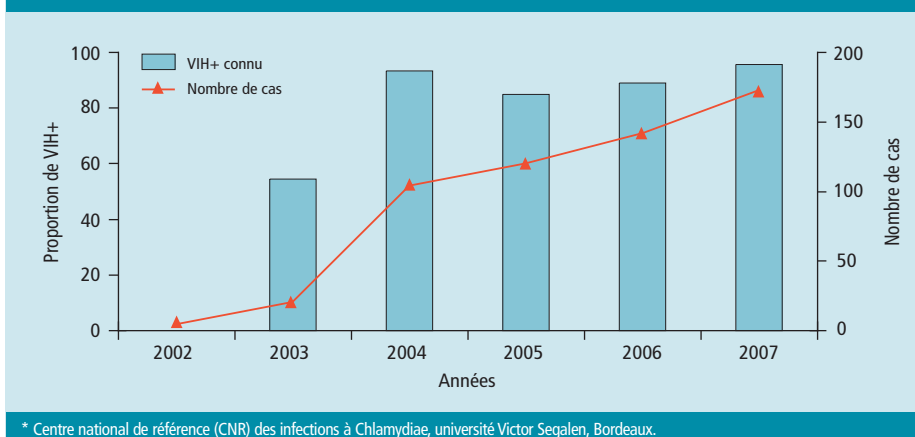
gonococcie. La prévalence élevée des nouveaux diagnostics de séropositivité au VIH chez les patients VIH+ avec une gonococcie suggère qu'une partie des patients avec une gonococcie dont le statut VIH est inconnu pourrait être séropositif pour le VIH. Dans notre étude, le statut VIH était inconnu pour 15 % des patients avec un diagnostic de gonococcie. Ces résultats font penser qu'un certain nombre de patients avec une gonococcie pourraient ne pas avoir connaissance de leur séropositivité et contribuer à la diffusion de l'infection sans le savoir. Le dépistage du VIH devrait être proposé systématiquement aux patients avec une gonococcie, dont le diagnostic est souvent réalisé en médecine de ville. En l'absence de datation de la contamination par le VIH mais également de la syphilis, il n'est pas possible de connaître l'ordre ou la simultanéité de la contamination d'un patient pour ces deux IST. Cependant, les patients hétérosexuels découvrant leur séropositivité au VIH simultanément au diagnostic de syphilis, contribuent à la transmission du VIH dans la population hétérosexuelle avec un risque accru lié à l'infection par la syphilis.

Des mécanismes physiopathologiques décrits dans la littérature pourraient expliquer le rôle des IST dans l'acquisition ou la transmission du VIH et réciproquement. Les ulcérations génitales favorisent la transmission du VIH. La barrière cutanéomuqueuse lésée favorise la pénétration du virus dans l'organisme. Chez un patient séropositif au VIH, les lésions ulcéraives souvent plus importantes cliniquement et persistant plus longtemps que chez les patients séronégatifs au VIH, sont très inflammatoires et contiennent de très grandes quantités de virus. Dans les pays développés, les IST responsables d'ulcérations génitales sont par ordre de fréquence l'herpès, la syphilis, la LGV et le chancre mou. L'herpès et la syphilis sont bien identifiés par le corps médical comme IST ulcéraives. En revanche, la LGV dans sa forme clinique rectale, avec des ulcérations parfois profondes et étendues, est plus récente et probablement moins bien connue de certains praticiens. Ces ulcérations génitales sont une porte ouverte au VIH chez les patients séronégatifs au VIH et les patients qui ont une syphilis ou une LGV, et qui sont le plus souvent infectés par le VIH, sont très contagieux pour leurs partenaires pour le VIH et les autres IST.

Conclusion

La prévalence de l'infection à VIH est élevée parmi les patients avec l'une des trois IST décrites (syphilis, gonococcie et LGV) et une proportion non négligeable de patients découvrent leur séropositivité au moment du diagnostic de l'IST. Dans un contexte où les rapports non protégés sont fréquents, il est nécessaire de poursuivre les efforts pour promouvoir la prévention primaire, mais également la prévention secondaire (dépistage et traitement des IST). L'interaction entre le VIH et les IST est complexe, le traitement des IST permet d'interrompre la chaîne de transmission et de réduire le risque de transmission du VIH. Tout patient avec une IST devrait bénéficier d'un dépistage du VIH [11]. Réciproquement, tout patient séropositif pour le VIH devrait se voir proposer régulièrement un dépistage des IST. De même, le dépistage et le traitement des partenaires devraient être systématiques.

Figure 3 Évolution annuelle du nombre de cas de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale, de la proportion de patients VIH+ connus ou découverts au moment du diagnostic de LGV, réseau RésIST complété par les données du CNR* des *Chlamydia trachomatis*, France 2002-2007
Figure 3 Annual trend of cases of rectal lymphogranuloma venereum (LGV), of the rate of HIV+ patients known or discovered at the time of LGV diagnosis. RésIST Network completed by data from the *Chlamydia trachomatis* NRL*, France, 2002-2007



Références

- [1] Nicoll A, Hughes G, Donnelly M, Livingstone S, De Angelis D, Fenton K, *et al.* Assessing the impact of national anti-HIV sexual health campaigns: trends in the transmission of HIV and other sexually transmitted infections in England. *Sex Transm Inf.* 2001; 77(4):242-7.
- [2] Syphilis in Europe. *Euro Surveill.* 2004; 9(4):6-27.
- [3] Van de Laar MJW. The emergence of LGV in Western Europe: What do we know, what can we do? *Euro Surveill.* 2006 Sep; 11(9):146-8.
- [4] Bilans réguliers de surveillance – Infections sexuellement transmissibles. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008; 5-6:33-48. <http://www.invs.sante.fr/beh>
- [5] Fenton KA, Breban R, Vardavas R, Okano JT, Martin T, Aral S, *et al.* Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *Lancet Inf Dis.* 2008; 8(4):244-53.
- [6] Numéro thématique – L'infection à VIH/sida en France et en Europe. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 46-47/385-400. <http://www.invs.sante.fr/beh>
- [7] Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: an update. *Clin Infect Dis.* 2007; 44:1222-8.
- [8] Bauwens J-E, Orlander H, Gomez MP, Lampe M, Morse S, Stamm W, *et al.* Epidemic Lymphogranuloma venereum during epidemics of crack cocaine use and HIV Infection in the Bahamas. *Sex Trans Dis.* 2002; 29(5):253-8.
- [9] Jebbari H, Alexander S, Ward H, Evans B, Solomou M, Thornton A, *et al.* for the UK LGV Incident group. Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm Infect.* 2007; 83:324-6.
- [10] Velter A. Rapport Enquête Presse Gay 2004. Institut de veille sanitaire, juin 2007 http://www.invs.sante.fr/publications/2007/epg_2004/epg_2004.pdf
- [11] Derancourt C, Verraes-Derancourt S, Vernay-Vaisse CH, PAsseron A, Chartier CH, Caumes E, et la section MST de la SFD. Indications du dépistage des MST. In *Annales de dermatologie et de vénéréologie. Maladies sexuellement transmissibles – recommandations diagnostiques et thérapeutiques.* 2006; 8/9:2S8-2S10.

Acceptabilité du dépistage rapide du VIH dans un service d'urgence hospitalier d'Île-de-France, janvier-avril 2008

Emmanuel Mortier (emmanuel.mortier@lmr.aphp.fr), Houria Ichou, Farah Nikpay, Anne-Marie Simonpoli

CHU Louis Mourier (AP-HP), Colombes, Corevih Île-de-France Ouest, France

Résumé / Abstract

Introduction – Cette étude vise à évaluer l'acceptabilité par les consultants adultes aux urgences hospitalières d'une proposition systématique de dépistage du VIH à l'aide de tests rapides.

Matériel et méthodes – Proposition systématique à tout patient adulte venant aux urgences et ayant un prélèvement sanguin de réaliser un dépistage du VIH. Étude prospective monocentrique réalisée à l'hôpital Louis Mourier à Colombes (Hauts-de-Seine) de janvier à avril 2008.

Résultats – Parmi les 579 patients éligibles, 511 (88 %) ont accepté le dépistage. Plus de la moitié des consultants n'avaient jamais réalisé de dépistage du VIH antérieurement. Environ 16 % des patients qui ont accepté le dépistage rapide avaient au moins une conduite à risque vis à vis du VIH et 43 % d'entre eux n'avaient jamais réalisé de test du VIH. Trois tests de dépistage rapide du VIH sont revenus positifs. Pour un patient, il s'agissait d'une découverte de l'infection par le VIH et pour les deux autres patients d'une séropositivité niée mais antérieurement connue. Deux sur trois étaient originaires d'Afrique et le troisième avait des pratiques homosexuelles masculines. Tous les patients ont reçu leur résultat oralement avant leur sortie du service des urgences.

Discussion-Conclusion – La réalisation du dépistage du VIH par un test rapide est bien acceptée par la population qui consulte aux urgences. La sélection de patients par quelques questions simples permettrait de pouvoir proposer le dépistage à des personnes « à risque » jamais dépistées.

Mots clés / Key words

Tests rapides, dépistage, VIH, urgences / Rapid tests, screening, HIV, emergency care

Introduction

En France, la pratique du dépistage biologique du VIH nécessitait jusqu'en octobre 2008 la réalisation systématique sur le même prélèvement de la recherche d'anticorps par deux tests de technique différente, dont au moins une méthode immunoenzymatique mixte (anticorps anti-HIV-1 et 2) appelée Elisa [1]. En cas de positivité des deux tests ou de discordance sérologique, une analyse de confirmation (western blot) devait être faite sur le même prélèvement. En cas de positivité de l'analyse de confirmation, un second prélèvement devait

être impérativement effectué pour éliminer une erreur accidentelle. De nouvelles recommandations viennent d'être émises par la Haute autorité de santé (HAS) qui considère que le maintien des deux techniques de dépistage n'est plus justifié et propose un seul test Elisa combiné (détection simultanée d'anticorps anti VIH-1/2 et Ag p24) marqué CE, avec un seuil de détection de l'Ag p24 au moins équivalent au seuil minimal requis par la réglementation européenne en vigueur pour les tests de détection de l'Ag p24 [2]. En cas de positivité, la procédure de confirmation et de rendu du résultat n'est pas modifiée. Le test rapide sanguin (résultats

obtenus en moins d'une demi heure) ne fait pas encore l'objet de recommandations pour le dépistage sauf lors de situations d'urgences (accident professionnel d'exposition au sang et accident d'exposition sexuelle, accouchement chez une femme enceinte au statut sérologique du VIH inconnu, urgences diagnostiques en cas de pathologie aiguë évocatrice de sida) [2]. L'Organisation mondiale de la santé propose, en dépistage systématique, la réalisation d'un seul test rapide à partir d'un prélèvement sanguin, suivi d'une confirmation uniquement si le premier test est positif [3]. Certains tests rapides ont une qualité

technique comparable à celle des techniques Elisa mixte, mais sont moins sensibles que des tests de dépistage combiné, en particulier lors de primo-infections [4]. De nombreux pays recommandent ces tests rapides dans leurs algorithmes de dépistage, permettant ainsi de rendre le résultat le jour même à un consultant qui souhaite connaître son statut sérologique. Plusieurs de ces tests rapides sont enregistrés à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et étaient, jusqu'en octobre 2008, réservés en pratique à certaines situations d'urgences comme les accidents exposant au sang.

À l'heure où l'on estime qu'un tiers des personnes infectées par le VIH vivant en France ignorent encore leur infection (environ 36 000 personnes sur environ 130 000 personnes séropositives) [4] et où les traitements antirétroviraux permettent de diminuer considérablement la mortalité et la morbidité, en particulier lors d'une prise en charge précoce, il serait souhaitable de faciliter davantage le dépistage. De plus, en termes de santé publique, la connaissance de son statut sérologique favorise une modification des comportements vers des pratiques plus sûres [5]. Ainsi, les dernières recommandations des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta en 2006 [6] proposent de favoriser les occasions de dépistage dans les structures de santé, dont les urgences hospitalières, en réalisant systématiquement le test de dépistage après en avoir informé le patient, sauf si celui-ci exprime un refus. En France, le Conseil national du sida (CNS) prône une politique plus interventionniste du dépistage couplant l'utilisation des tests rapides et leur réalisation dans des lieux de soins comme les urgences, en particulier dans les zones où la prévalence du VIH dépasse 0,1 % comme, les Départements d'Outre Mer, la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, et l'Île-de-France [5]. Cependant, aucune étude n'a été réalisée en France pour connaître l'acceptabilité par les consultants aux urgences de ce dépistage systématique et l'utilisation de tests rapides dans ce contexte. Notre étude vise à évaluer l'acceptabilité par les consultants adultes aux urgences hospitalières d'une proposition systématique de dépistage du VIH avec rendu du résultat dans les deux heures qui suivent.

Matériel et méthodes

Entre le 21 janvier et le 25 avril 2008, à l'hôpital Louis Mourier (Colombes, département des Hauts-de-Seine), il était proposé à tous les patients adultes consultant aux urgences et nécessitant un prélèvement sanguin pour leur prise en charge, de réaliser un dépistage rapide du VIH. Tous les patients adultes ont été inclus sans restriction liée à l'âge. Les patients informés de l'étude, par affichage dans le service, faisaient l'objet de cette proposition gratuite de dépistage, par le médecin urgentiste lors de l'examen clinique en salle de consultation. Pour toute inclusion, un consentement éclairé et écrit était recueilli et une notice d'information remise au patient. Celle-ci précisait que le résultat du test de dépistage serait donné oralement avant la sortie. Cependant, compte tenu des recommandations françaises, leur résultat serait confirmé par une autre technique plus longue. Ils pourraient venir chercher leur résultat écrit au Centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit (Cidag) de l'hôpital la semaine suivante. Étaient exclus les patients incapables de donner un consentement éclairé du fait de leur pathologie ou d'une mau-

vaise maîtrise de la langue française et les patients connus séropositifs pour le VIH. L'étude s'est déroulée en semaine et hors jours fériés, de 8 heures à 16 heures, c'est-à-dire pendant les heures d'ouverture habituelles du laboratoire de microbiologie, hors service de garde. Un test rapide (*Determine HIV Inverness*®) réalisé dans le laboratoire en temps réel sur du sérum était confirmé secondairement par deux tests Elisa (*Abbott Murex Ag/Ab combinaison*® et *Biorad Genscreen HIV1/2 version 2*®). Le résultat du test rapide était communiqué oralement par l'urgentiste lorsqu'il était négatif et par un infectiologue en cas de réactivité avec la proposition d'un suivi immédiat. En cas de résultat négatif, la confirmation par test Elisa était disponible une semaine plus tard au Cidag et remis au patient par écrit par un médecin formé au conseil post-test. L'étude a été complétée par un questionnaire rempli en face-à-face par une infirmière. Les données recueillies portaient sur les caractéristiques socio-démographiques, les comportements à risque de transmission du VIH, la fréquence de dépistage (mesurée par la réalisation d'un test au cours de la dernière année et au cours de la vie), les circonstances antérieures d'éventuels dépistages réalisés et l'existence de critères de vulnérabilité sociale [7]. Pour évaluer les comportements à risque, les questions portaient sur l'existence d'au moins un rapport sexuel non protégé avec au moins un partenaire occasionnel au cours de la vie, sur la consommation même unique de drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale, sur l'existence de relations sexuelles homme-homme et sur d'éventuelles autres circonstances de contamination (transfusion, piqûre accidentelle). Les circonstances antérieures de dépistage ont été définies selon les recommandations du CNS, qui préconise l'élargissement des propositions de dépistage en fonction des prévalences régionales du VIH et de certaines situations médicales (interruption volontaire de grossesse, prescription d'une contraception, hospitalisation ou consultation, conjointe enceinte) [5]. Ces circonstances ont été mesurées à l'aide de questions fermées portant sur la période de l'année précédente. Les dossiers ont été anonymisés dès les urgences sans possibilité de correspondance entre le dossier médical nominatif et le questionnaire anonyme. Le protocole a été soumis pour avis au Comité d'évaluation de l'éthique des projets de recherche biomédicale du Groupement hospitalier universitaire Nord et a obtenu un avis favorable des deux rapporteurs. Les tests rapides utilisés font partie de ceux autorisés par l'Afssaps en France. Tous les tests rapides ont été confirmés par Elisa selon la législation en vigueur. Les calculs statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS® version 11.0. Dans le cas de variables qualitatives, le test de chi² a été utilisé. Pour les variables quantitatives, la comparaison de moyennes et les analyses de variances ont été utilisées lorsque les distributions étaient normales et des tests non paramétriques dans les autres situations.

Résultats

Entre le 21 janvier et le 25 avril 2008, il y a eu 6 259 consultants aux urgences adultes de l'hôpital, répartis en 3 307 femmes (53 %), d'âge médian 39,1 ans, et 2 952 hommes d'âge médian 37,2 ans. Parmi eux, 2 260 consultants étaient présents pendant les horaires de l'étude. 1 573 consultants n'ont pas eu d'examen sanguins et 687 ont été prélevés. Trois patients sont venus 2 fois au cours

de l'étude et n'ont été comptabilisés qu'une seule fois. La moyenne d'âge de ces 684 patients est de 50,5 ans +/- 22,8 (extrêmes 18-99 ans, médiane 45 ans). Plus de la moitié (57 %) sont des femmes et 37 % des consultants étaient nés hors de France. Parmi les 684 patients, 105 patients (15 %) ont été exclus de l'étude pour les motifs suivants : 18 étaient séropositifs connus, 75 n'étaient pas interrogeables en raison de leur pathologie et 12 ne comprenaient pas le français. Parmi les 579 patients éligibles à qui le test a été proposé, 511 (88 %) patients ont accepté le dépistage rapide du VIH aux urgences et 68 patients l'ont refusé (figure).

Caractéristiques des patients qui ont accepté le test de dépistage

Parmi les consultants qui ont accepté le dépistage, 53 % n'avaient jamais réalisé de test de dépistage du VIH antérieurement. Environ 16 % (n=82) avaient au moins une conduite à risque vis à vis du VIH (85 % ont eu des relations sexuelles sans préservatif avec au moins un partenaire occasionnel, 10 % des relations homosexuelles masculines, 11 % ont consommé des drogues par voie intra veineuse). Parmi ces 82 patients qui ont accepté le dépistage rapide et aux conduites à risque, 35 (43 %) n'avaient jamais réalisé de test du VIH malgré des occasions de dépistage au cours de l'année précédente chez 27 d'entre eux. Dix neuf pour cent (n=96) des patients qui ont accepté le test de dépistage étaient en situation de vulnérabilité sociale définie par l'obtention d'un minima social ou d'une couverture sociale type CMU ou AME (tableau). Parmi ces patients, les femmes étaient significativement plus nombreuses que les hommes (p < 0,05). L'existence d'une vulnérabilité sociale n'était pas associée à un moindre recours au dépistage ni à des occasions moins importantes de dépistage dans l'année précédente.

Dans notre étude, la réalisation antérieure d'un dépistage et les occasions de dépistage n'étaient pas différentes selon le sexe.

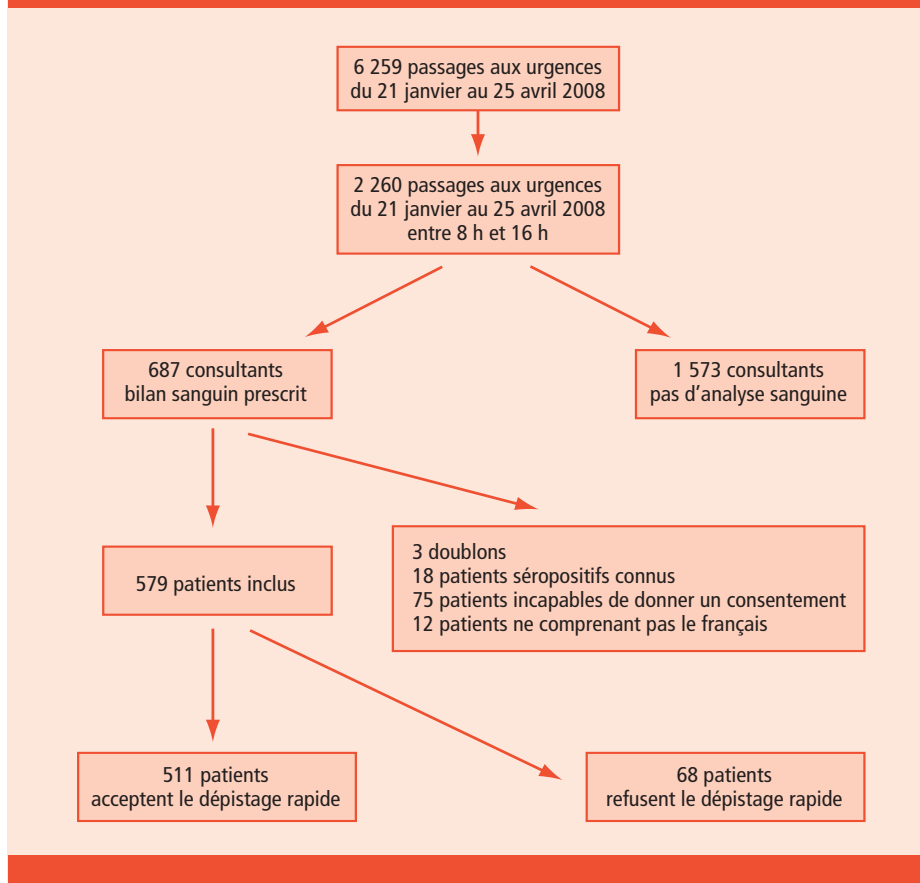
Tous les patients ont reçu leur résultat oralement avant leur sortie du service des urgences. Seuls 37 d'entre eux (7 %) sont venus chercher leur résultat écrit au Cidag.

Patients dépistés positifs pour le VIH

Trois tests de dépistage rapide du VIH sont revenus positifs et un douteux. Le test douteux s'est révélé négatif sur 2 tests Elisa différents et un western blot. Les trois tests rapides positifs ont été confirmés par les tests Elisa et western blot. Pour un des trois patients consultant pour une pneumonie à pneumocoque, il s'agissait d'une découverte de l'infection par le VIH. Les deux autres patients, après un entretien approfondi, connaissaient leur séropositivité mais avaient rompu toute relation avec le système de santé. Un des deux patients admis à la suite de cette consultation pour une pneumonie qui se révéla être une pneumocystose a pu, grâce à cet examen en urgence, être pris en charge rapidement de façon adaptée. La troisième patiente, venue pour un zona, a refusé toute prise en charge de son infection par le VIH malgré plusieurs relances. Aucun de ces 3 patients n'avait de critères de précarité. Deux sur trois étaient originaires d'Afrique et le troisième avait des pratiques homosexuelles masculines.

Dans notre étude, la séoprévalence du VIH lors du dépistage systématique chez des personnes qui ne

Figure Patients ayant accepté et patients ayant refusé le dépistage rapide du VIH au service des urgences de l'hôpital Louis Mourier, janvier-avril 2008 / Figure Patients having accepted and patients having refused HIV rapid test screening in the emergency department of the Louis Mourier hospital, January-April 2008



savaient pas ou qui n'ont pas annoncé leur séropositivité était de 0,6 % [IC95 % : 0-1.2]. Si on restreint la population à celle des moins de 65 ans, cette prévalence atteint 1,36 % [IC95 % : 0-2.9] et 1,8 % [IC95 % : 0-3,8] chez les personnes qui n'ont jamais eu de dépistage.

Caractéristiques des patients qui ont refusé le test

Parmi les 68 patients qui ont refusé de réaliser un test, 17 avaient eu un test de dépistage dans l'année précédente, 9 estimaient ne pas avoir de facteur de risque, 9 ont évoqué la peur de l'examen et 33 n'ont pas avancé de raisons précises. Douze patients étaient âgés de plus de 65 ans. La comparaison du sexe et de l'âge entre les consultants qui ont accepté le test (n = 511, 56,8 % de femmes, âge : médiane 42 ans, moyenne 47,5) et ceux qui ont refusé le test (n = 68, 58,8 % de femmes, âge : médiane 42 ans, moyenne 45,5) n'est pas significativement différente.

Discussion

Cette étude du dépistage du VIH aux urgences à l'aide d'un test rapide est la première en France. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'acceptabilité d'un dépistage rapide du VIH par les patients venant consulter aux urgences adultes hospitalières. Cette étude a plusieurs limites : la réalisation uniquement en horaires de jour et l'inclusion des seuls patients dont les soins aux urgences nécessitaient un prélèvement sanguin. Elle ne peut répondre à la faisabilité du dépistage rapide au cours de la nuit, sachant que les services de garde au laboratoire et aux urgences ont une organisation différente avec des effectifs souvent

moindres. Elle ne permet pas de connaître l'acceptabilité du dépistage chez des patients qui n'auraient pas de prélèvements sanguins. Ce critère entraîne sûrement un biais de sélection excluant des patients présentant des pathologies moins graves.

Notre étude montre que le dépistage rapide du VIH reçoit l'assentiment massif des consultants, quel que soit leur âge. Il est probable qu'une partie non négligeable de notre population ait été sensibilisée à l'infection par le VIH, puisque 32 % des patients ont déclaré avoir réalisé un test de dépistage au cours des douze mois précédents contre 13 % environ dans la population générale [8]. Plus de 88 % des consultants ont accepté ce test et parmi ceux qui l'ont refusé, environ la moitié avaient réalisé un test moins d'un an auparavant ou étaient âgés de plus de 65 ans. Ces données confirment que la proposition systématique du test de dépistage au cours d'un bilan sanguin pour une autre cause est bien acceptée en France, comme c'est le cas au cours de la grossesse où le taux d'acceptabilité avoisine les 100 % [5]. Cette proposition systématique tend ainsi à diminuer la stigmatisation des « groupes dits à risques » de l'infection par le VIH et permet d'offrir une possibilité de dépistage à des personnes qui ne pensaient pas ou n'osaient pas le réaliser. Les études américaines évaluant l'intérêt du dépistage rapide aux urgences hospitalières montrent une acceptabilité variant de 53 à 98 % [9,10]. Les facteurs associés aux refus dans une de ces études sont l'âge élevé (ce qui n'est pas le cas dans la présente étude), le fait de ne pas habiter dans le territoire de santé de l'hôpital et le fait d'être asiatique (étude réalisée à Washington) [10]. Si, comme le recommandent l'Organisation mondiale de la santé et le Conseil national du sida,

nous avons limité le dépistage aux personnes de moins de 65 ans, la séroprévalence de notre étude serait passée de 0,6 % à 1,36 %. Cependant, l'objectif de ce travail n'était pas d'étudier la prévalence, mais de connaître l'acceptabilité du test par un éventail le plus large possible de la population. L'intérêt des urgences comme lieu de dépistage est de pouvoir proposer le test à des patients qui n'ont jamais effectué cette démarche de façon volontaire, ce qui représentait 53 % des consultants parmi lesquels 16 % avaient eu au moins un comportement à risque. Environ 43 % des ces patients qui avaient des pratiques à risque n'avaient jamais été dépistés malgré des occasions de proposition du test. Or, faire un test de dépistage peut induire un changement de comportement sexuel et de la perception du risque d'être contaminé, ce qui peut avoir un impact en santé publique [11]. Dix neuf pour cent de notre population avaient des critères de vulnérabilité sociale et 46 % avaient déjà consulté aux urgences dans les 12 derniers mois. Les urgences sont donc un recours aux soins plus fréquent pour les populations précaires, pour lesquelles l'offre du test de dépistage doit être développée [5]. Les urgences peuvent donc être un lieu de proposition de test, en particulier chez des personnes appartenant à des groupes à risque ou ayant des pratiques à risque, et qui n'ont jamais été dépistées antérieurement.

Tous les patients de notre étude ont reçu leur résultat avant leur sortie de l'hôpital sans que cela prolonge leur séjour aux urgences. Ce délai de quelques heures pour obtenir le résultat est un facteur de rentabilité de l'examen. Les consultants dépistés par test rapide ont plus souvent leur résultat que ceux dépistés par des tests standard et ceci est lié au délai de rendu plus long [12]. Dans une étude multicentrique américaine, il apparaît que le motif principal de non récupération des résultats est le facteur temps [13]. Dans les Cidag, le nombre de personnes qui ne viennent pas chercher leur résultat est d'environ 5 % sans raison connue (au moins 15 000 consultants ne sont pas venus chercher leurs résultats dans les Cidag en 2006) [14]. Dans notre étude, seules 7 % des personnes sont venues chercher la confirmation écrite de leur résultat au Cidag montrant ainsi la difficulté à se mobiliser à nouveau pour un résultat écrit. L'intérêt d'un dépistage autorisé par un seul test rapide permettrait de remettre le résultat écrit en temps réel.

Conclusion

La réalisation du dépistage du VIH par un test rapide sur prélèvement veineux est bien acceptée par la population consultant aux urgences et nécessitant un prélèvement sanguin pour sa prise en charge, quel que soit son âge. La sélection de patients par quelques questions simples permettrait de pouvoir proposer le dépistage à des personnes ayant des comportements à risque et jamais dépistées. Cette proposition de dépistage en temps réel dans un lieu de soins souvent surchargé mobilise cependant de nombreux acteurs du service et du laboratoire. La faisabilité du dépistage aux urgences pourrait être certainement améliorée par l'utilisation de tests rapides sur sang total à partir de prélèvements capillaires de maniement plus simple. L'utilisation de ces tests capillaires, qui déleste le laboratoire dans un service d'urgence, mériterait d'être évaluée. À l'heure des traitements actifs de l'infection par le

Tableau Caractéristiques des consultants aux urgences ayant eu une analyse sanguine, Hôpital Louis Mourier, janvier-avril 2008 / *Table Characteristics of consultants in emergency care having performed a blood analysis, Louis Mourier hospital, January-April 2008*

Nombre de consultants ayant une analyse sanguine	n = 684
Nombre de femmes	n = 390 (57 %)
Âge moyen (extrêmes)	50,5 ans (18-99)
Nombre de patients âgés de plus de 65 ans	n = 196 (29 %)
Nombre de patients éligibles pour l'étude	n = 579
Caractéristiques des consultants qui ont accepté le test de dépistage	
Nombre de patients ayant accepté le test de dépistage	n = 511 (88 %)
Nombre de femmes	n = 290 (56,8)
Âge moyen	47,5 ans
Pays de naissance (%)	
France	n = 325 (63,0)
Maghreb	n = 106 (21,0)
Afrique subsaharienne	n = 41 (8,0)
Europe	n = 25 (5,0)
Asie	n = 9 (2,0)
Autre	n = 5 (1,0)
Caractéristiques sociales (%)	
CMU ou AME	n = 68 (10,0)
Sexe ratio H/F	0,7
Bénéficiaires d'un minima social	n = 57 (8,0)
Absence de mutuelles complémentaires	n = 163 (24,0)
Difficultés à payer les soins	n = 72 (10,5)
Facteurs de risque du VIH (%)	
Relations sexuelles sans préservatif avec partenaires occasionnel(le)s	n = 72 (14,0)
Consommation de drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale	n = 9 (2,7)
Relations homosexuelles masculines	n = 8 (1,8)
Dépistage antérieur pour le VIH	
Dont dépistage datant de moins d'un an	n = 238 (47,0)
	n = 165 (32,0)
Occasions de réaliser un test de dépistage (%)	
Prescription d'une contraception dans l'année précédente	n = 89 (22,6)*
IVG ou prise de pilule du lendemain	n = 22 (10,6)*
Conjointe enceinte au cours de l'année précédente	n = 24 (8,0)
Hospitalisation dans l'année précédente	n = 148 (29,0)
Bilan sanguin l'année précédente	n = 341 (67,0)
Consultation aux urgences l'année précédente (%)	
	n = 235 (46,0)
Admission après la consultation aux urgences (%)	
	n = 133 (26,0)

* Rapporté au nombre de femmes < 50 ans.

VIH, les circonstances et les techniques de dépistage doivent évoluer pour améliorer une prise en charge plus précoce de l'infection dont on connaît les conséquences tant à titre individuel qu'en termes de santé publique.

Remerciements

Cette étude n'aurait pu se réaliser sans la participation active des infirmiers et médecins du service des urgences ainsi que des techniciens du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Louis Mourier. Remerciement particulier à Monique Marie qui a assuré tous les entretiens.

Références

- [1] Stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH chez les sujets âgés de plus de 18 mois. Recommandations professionnelles. ANAES. Janvier 2000.
- [2] Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalité de réalisation des tests de dépistage. Recommandation en santé publique. HAS. Octobre 2008.
- [3] Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé. OMS/ONUSIDA, mai 2007; http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242595567_fre.pdf
- [4] Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2008. Recommandation du groupe d'experts. Médecine-Sciences. Flammarion.
- [5] Conseil national du sida. Rapport sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France. Paris: Conseil national du sida, 2006. http://www.cns.sante.fr/html/avis/depistage/16_11_06/fr_1_b.htm
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant women in Health-Care settings. MMWR Recomm Rep. 2006 Sep 22; 55(RR-14):1-17.
- [7] Pascal J, Abbey-Huguenin H, Agard C, Asseray N, Billaud E, Baron D, *et al.* Élaboration d'un outil de repérage des usagers en situation de vulnérabilité sociale consultant à l'hôpital. Presse Med. 2004; 33:710-5.
- [8] Beck F, Guilbert P, Gautier A. Enquête baromètre santé 2005. Éditions Inpes.
- [9] Brown J, Shesser R, Simon G, Bahn M, Czarnogorski M, Kuo I, *et al.* Routine HIV screening in the emergency department using the new US Centers for Disease Control and Prevention Guidelines: results from a high-prevalence area. J Acquir Immune Defic Syndr. 2007 Dec 1; 46(4):395-401.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rapid HIV Testing in emergency departments—three U.S. sites, January 2005–March 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007 Jun 22; 56(24):597-601.
- [11] Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/SIDA en Île-de-France. Observatoire Régional de Santé d'Île-de-France. Éditions ORS. Décembre 2001.
- [12] Wurcel A, Zaman T, Zhen S, Stone D. Acceptance of HIV antibody testing among inpatients and outpatients at a public health hospital: a study of rapid versus standard testing. AIDS Patients Care STDs. 2005; 19:499-505.
- [13] Sullivan PS, Lansky A, Drake A. Failure to return for HIV test results among persons at high risk for HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004; 35:511-8.
- [14] Le Vu S, Semaillé C. Dépistage anonyme et gratuit du VIH en France, 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2008; (7-8):50-2.

Recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) sur les tests de dépistage rapide (TDR) du VIH / *Recommendations from the French National Authority for Health on rapid screening tests (RST) for HIV*

La HAS a émis en octobre 2008 de nouvelles recommandations sur les stratégies de dépistage et de diagnostic biologique de l'infection à VIH. Concernant les tests de dépistage rapide, ils sont recommandés dans certaines situations d'urgence pour obtenir un diagnostic rapide pour une prise en charge adaptée : accident d'exposition au VIH, urgence diagnostique devant un tableau évoquant

un sida, accouchement d'une femme de statut sérologique non documenté... Ils doivent être réalisés par un professionnel de santé dans une structure d'offre de soins avec le consentement éclairé de la personne et obligatoirement associés à un test de dépistage classique conformément à la réglementation en vigueur. L'arrêté du 28 avril 2003 actuellement en vigueur sera modifié en ce sens.

Dans toutes les autres situations le recours aux TDR doit s'inscrire dans une démarche structurée d'évaluation.

Les résultats de ces évaluations permettront de formuler dans un deuxième temps des recommandations définissant les circonstances d'utilisation des TDR en pratique courante.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheyml, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Eric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
 N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
 12 rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
 Tél. : 03 80 48 95 36
 Fax : 03 80 48 10 34
 Courriel (provisoire) : ddorey@alternatives-economiques.fr
 Tarifs 2008 : France et international 52 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr
Imprimerie : Maulde et Renou Sambre - Maubeuge
 146, rue de la Liberté - 59600 Maubeuge