BEH Bulletin épidémiologique hebdomadaire

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

1er décembre 2012 / n° 46-47

Numéro thématique – VIH/sida en France : données de surveillance et études

Special issue – HIV/AIDS in France: surveillance data and surveys

p.523 **Éditorial** / *Editorial*

p.524 **Sommaire détaillé** / *Table of contents*

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Françoise Cazein et Annie Velter, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France et, pour le comité de rédaction : Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé, Paris ; Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées, Saint-Mandé ; Guy La Ruche, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Éditorial / *Editorial*

Jean-François Delfraissy[1] **et Francis Barin**[2]

1/ Directeur de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), Paris
2/ Responsable du Centre national de référence du VIH, CNR VIH & Inserm UMR 966, Université François-Rabelais et CHU Bretonneau, Tours

Trente ans après l'émergence de l'épidémie de VIH/sida, on peut se réjouir que des progrès considérables, notamment dans le domaine de la prise en charge thérapeutique, aient permis de donner une image moins dramatique de cette pathologie. Malgré cela, ce numéro du BEH illustre bien, au travers de travaux menés en grande partie avec le soutien de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), que la lutte contre le VIH/sida doit demeurer une priorité. Les efforts de prévention et d'incitation au dépistage et à la prise en charge de l'infection doivent être poursuivis, voire intensifiés, dans notre pays.

L'étude « ANRS Mortalité 2010 » (C. Roussillon et coll., p. 541) montre qu'en 2010, le sida ne représente plus qu'un quart des causes de décès des patients infectés par le VIH en France. Cependant, cette proportion reste importante dans un pays où les personnes ont majoritairement un meilleur accès au système de soins qu'aux États-Unis, par exemple. Le diagnostic tardif de l'infection à VIH, un traitement antirétroviral moins souvent prescrit et un moins bon contrôle immuno-virologique observé chez les patients décédés du sida, indiquent qu'une amélioration du dépistage et une prescription plus précoce du traitement devraient conduire à une proportion plus faible de décès liés au sida. Dans cet esprit, et suite à la publication des recommandations d'élargissement du dépistage en 2010 par la Haute Autorité de santé (HAS), il peut être encourageant de noter que 5,2 millions de sérologies VIH ont été réalisées en France en 2011, soit une augmentation de 4% par rapport à 2010 (F. Cazein et coll., p. 529). Il est cependant encore trop tôt pour déterminer si cet élargissement permet un diagnostic plus précoce et une diminution de la prévalence des personnes infectées par le VIH mais non diagnostiquées. La poursuite de la surveillance au travers de la notification obligatoire de l'infection VIH devrait nous apporter la réponse dans les prochaines années.

Disponibles depuis 1992, les enquêtes répétées ANRS-KABP portant sur les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida fournissent aux pouvoirs publics des informations leur permettant d'orienter les politiques de lutte contre le VIH et les infections sexuellement transmissibles (IST). La sixième enquête, réalisée en 2010, illustre que le VIH/sida tend à se banaliser en population générale et apparaît comme un risque de plus en plus éloigné des préoccupations, en particulier chez les 18-30 ans (L. Saboni et coll., p. 525). Il semble également que, si le préservatif est fréquemment utilisé lors des premiers rapports sexuels, on y ait ensuite moins recours, en particulier chez les jeunes. Il convient donc de renforcer les actions de prévention auprès de cette cible.

Dès le début des années 2000, les travaux de l'action coordonnée 23 (AC23) de l'ANRS s'étaient penchés sur les moyens de surveiller la dynamique épidémique au travers de différentes approches visant à estimer l'incidence de l'infection. Cette initiative et le soutien de l'ANRS, en lien avec l'Institut de veille sanitaire (InVS), ont récemment permis, grâce aux épidémiologistes, biostatisticiens et virologues, deux avancées majeures dans la surveillance de l'épidémie. D'une part nous savons maintenant qu'environ 30 000 personnes ignorent leur séropositivité en France (estimation de l'épidémie cachée par l'équipe de Dominique Costagliola, Inserm [1] et par l'InVS [2]). D'autre part, nous disposons d'outils performants d'estimation de l'incidence des nouvelles infections. L'utilisation de ces outils dans le cadre de la surveillance nationale du VIH a permis de montrer que l'incidence de l'infection VIH au cours des dernières années ne diminuait pas dans la population des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) et y était 200 fois plus élevée que chez les hétérosexuels français [3]. L'application de ces outils d'estimation de l'incidence dans l'enquête Prévagay, réalisée chez des HSH fréquentant les lieux de convivialité gay parisiens, confirme que le niveau de transmission du VIH est élevé dans cette population où la prévalence s'élève à 18% et où l'incidence est estimée à 3,8% (S. Le Vu et coll., p. 537). Ces chiffres inquiétants justifient une recherche active dans le domaine des nouveaux outils de prévention.

Ce numéro du BEH illustre à nouveau la complexité de la lutte contre l'épidémie de VIH/sida et rappelle que des progrès restent à accomplir pour améliorer la prévention chez les jeunes et chez les HSH, favoriser un dépistage plus large et un diagnostic plus précoce. Ces progrès reposeront notamment sur la poursuite de nos efforts en recherche translationnelle et en surveillance épidémiologique, tout particulièrement lorsqu'elles associent de manière synergique des chercheurs venant d'horizons différents et des agences de recherche et de sécurité sanitaire ayant des compétences complémentaires.

Références

[1] Supervie V, Ndawinz J, Costagliola D (2012). How to estimate the size of the hidden HIV epidemic? The case of France. HIV in Europe Copenhagen 2012 conference, Copenhagen, Denmark, March 18-20 2012: PS6/05.

[2] Cazein F, Barin F, Le Strat Y, Pillonel J, Le Vu S, Lot F, *et al.* Prevalence and characteristics of individuals with undiagnosed HIV infection in France: evidence from a survey on hepatitis B and C seroprevalence. JAIDS. 2012;60(4):e114-7.

[3] Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V. Incidence de l'infection par le VIH en France, 2003-2008. Bull Epidémiol Hebd. 2010;(45-46):473-6.

Sommaire détaillé / *Table of contents*

VIH/sida en France : données de surveillance et études

HIV/AIDS in France: surveillance data and surveys

p.523 **Éditorial** / *Editorial*

p.525 **Vingt ans d'évolution des connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France métropolitaine. Enquête KABP, ANRS-ORS-Inpes-IReSP-DGS**
HIV knowledge, attitude, beliefs, and practices in France from 1992 to 2010. KABP, ANRS-ORS-Inpes-IReSP-DGS survey

p.529 **Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2011**
HIV testing in France, 2003-2011

p.533 **Types, groupes et sous-types de VIH diagnostiqués en France depuis 2003 : données de huit années de surveillance**
HIV types, groups and subtypes diagnosed in France since 2003: data from eight years of surveillance

p.537 **Incidence de l'infection par le VIH dans un échantillon d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes à Paris. Enquête Prévagay 2009 ANRS-InVS**
Biomarker-based HIV incidence in a community sample of men who have sex with men in Paris, France. PREVAGAY survey 2009, ANRS-InVS

p.541 **Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010**
Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010. ANRS EN20 Mortalité 2010 Survey

Vingt ans d'évolution des connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France métropolitaine. Enquête KABP, ANRS-ORS-Inpes-IReSP-DGS

Leïla Saboni (l.saboni@invs.sante.fr), **Nathalie Beltzer, et le groupe KABP* France**

Observatoire régional de santé d'Île-de-France, Paris, France

* Le groupe KABP est constitué de :
- Véronique Doré (Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales).
- Nathalie Beltzer, Edouard Chatignoux, Gaëlle Pedrono, Leïla Saboni, Claire Sauvage, Cécile Sommen (Observatoire régional de santé d'Île-de-France).
- Cécile Brouard, Marie Jauffret-Roustide, Guy La Ruche, Stéphane Le Vu, Caroline Semaille (Institut de veille sanitaire).
- François Beck, Arnaud Gautier, Romain Guignard, Nathalie Lydié, Jean-Baptiste Richard (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé).
- Josiane Warszawski (Inserm).

Résumé / *Abstract*

Cet article présente l'évolution de la connaissance et de la perception du risque du VIH/sida, ainsi que celle des comportements de prévention de la population habitant sur le territoire métropolitain.
Six vagues d'enquêtes ANRS-KABP ont été réalisées par téléphone entre 1992 et 2010 selon un protocole d'interview identique rendant possible la comparaison des indicateurs. Au total, 18 404 individus âgés de 18 à 54 ans ont été interrogés.
Les modes de transmission du VIH sont toujours bien connus, malgré la persistance de fausses croyances. Le VIH n'apparaît plus aujourd'hui comme l'enjeu principal des comportements de prévention, notamment chez les plus jeunes. Si le préservatif est toujours utilisé lors des premiers rapports sexuels, son efficacité est de moins en moins reconnue et il est moins utilisé lors du dernier rapport sexuel, en particulier chez les jeunes. La banalisation du VIH observée à travers les enquêtes est en partie due au succès des antirétroviraux et à l'allongement de la survie des personnes vivant avec le VIH. Il convient néanmoins de renforcer les actions à l'égard des jeunes en rappelant les enjeux préventifs à la fois contre les infections sexuellement transmissibles, mais aussi contre les grossesses non désirées.

HIV knowledge, attitude, beliefs, and practices in France from 1992 to 2010. KABP, ANRS-ORS-Inpes-IReSP-DGS survey

This article evaluates the trends over the last 20 years in the HIV-related knowledge, risk perceptions and sexual behaviours of adults living in metropolitan France.
Data were obtained from six ANRS-KABP rounds of surveys conducted by telephone between 1992 and 2010 in a representative sample of the population living in France. Similar in terms of the data collected and the target populations covered, the main common indicators produced were compared. In total 18,404 individuals were interviewed.
HIV routes of transmission remain well known, but some mechanisms of transmission appeared to be misunderstood. HIV is no more considered as the main challenge for prevention, particularly among young adults. Still well used at first intercourses, men and women were less convinced in 2010 that condom use is completely effective, reflecting distrust in its efficacy, especially among young adults.
HIV trivialization observed during the surveys is partly due to the improvements in treatment efficacy and the increasing life expectancy of people living with HIV. Preventive actions toward young adults need to be reinforced and focused both on sexually transmitted infections and unintended pregnancies.

Mots-clés / *Keywords*

VIH, enquêtes, KABP, population générale, prévention / *HIV, studies, KABP, general population, prevention*

Introduction

Disponibles depuis 1992, et pour la sixième fois en 2010, les enquêtes ANRS-KABP portant sur les connaissances, attitudes, croyances et comportements fournissent aux pouvoirs publics des informations leur permettant d'orienter les politiques de lutte contre le VIH et les infections sexuellement transmissibles (IST).

Au cours de ces dix-huit années d'enquête, le contexte épidémiologique et social du sida a évolué. Au début des années 1990, cette épidémie était particulièrement visible, le nombre de décès atteignant en 1994 son maximum [1]. Après l'arrivée des traitements antirétroviraux (ARV) en 1996, l'espérance de vie et la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH se sont améliorées [2]. Le discours médiatique, d'abord essentiellement préventif avec la promotion du préservatif, s'est médicalisé [3] en se centrant essentiellement sur le dépistage et l'accès aux traitements.

Parallèlement à ce contexte de changement épidémiologique et médiatique, il était important de se questionner sur l'évolution des connaissances de la maladie, de la perception du risque de contamination et des comportements de prévention de la population adulte vivant en France métropolitaine.

Matériel et méthodes

Les enquêtes ANRS-KABP réalisées en 1992, 1994, 1998, 2001, 2004 et 2010 reposent sur un protocole d'interview similaire, à partir d'un échantillon probabiliste de numéros de téléphone. Pour l'enquête de 2010, afin de tenir compte de l'évolution de la couverture téléphonique, en plus de l'échantillon habituel des personnes interrogées à partir de leur téléphone filaire, un échantillon équivalent a été sélectionné *via* le téléphone mobile. La répétition à l'identique d'un même protocole d'interview permet de minimiser les biais lors de la comparaison des indicateurs entre les différentes vagues de l'enquête.

La sélection de la personne à interroger repose sur un mode de tirage à deux degrés : la génération aléatoire d'un numéro de téléphone, puis le tirage au sort d'un individu parmi l'ensemble des personnes éligibles du foyer ou des utilisateurs du mobile. Toute personne âgée entre 18 et 69 ans, parlant le français et résidant en France métropolitaine, était éligible. Pour des raisons de comparabilité avec l'enquête de 2001, seules les personnes âgées entre 18 et 54 ans ont été retenues dans cette analyse.

Pour tenir compte de la probabilité d'être sélectionné, les échantillons ont été pondérés par la taille du ménage et par la répartition mobile/filaire pour l'édition 2010. Puis, pour rendre la structure similaire à celle de la population générale, les données ont été redressées sur les données sociodémographiques du recensement disponibles à la date de l'enquête.

Trois groupes d'âge ont été construits : 18-30, 31-44 et 45-54 ans. En 2010, ils correspondaient

respectivement aux adultes entrés dans la sexualité après l'arrivée des antirétroviraux, à ceux entrés dans la sexualité avec l'apparition du sida et à ceux qui ont commencé leur sexualité avant l'arrivée du sida. Construits en fonction de l'âge des individus en 2010, ces groupes ont surtout un sens pour cette enquête, mais sont utilisés pour l'ensemble des analyses.

En partant du postulat qu'un diplôme n'a pas la même valeur selon son année d'obtention, le niveau de diplôme est construit en tenant compte de l'âge des personnes interrogées. Aussi, à partir de l'évolution des « potentiels scolaires » des diplômes [4], le niveau de diplôme est présenté en quatre catégories : faible, intermédiaire 1, intermédiaire 2 et élevé [3].

Les indicateurs comparés portent sur les connaissances des modes de contamination, la perception du préservatif et de celle du risque de contamination par le VIH, la proximité avec une personne séropositive et enfin l'utilisation du préservatif masculin au cours du dernier rapport sexuel. Un score de connaissance a été construit en additionnant les réponses de cinq items communs aux cinq dernières vagues[1] portant sur les connaissances relatives aux modes de transmission du VIH[2]. Plus la valeur de ce score est élevée, meilleure est la connaissance des modes de transmission. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Stata® version 10.

Des analyses multivariées ont été effectuées pour comparer les résultats de la vague 2010 à ceux des vagues précédentes : des odds-ratios ajustés et leur intervalle de confiance à 95% ont été estimés par des modèles de régressions logistiques ajustés sur le sexe, l'âge, le niveau de diplôme, le fait de vivre en couple et l'année de l'enquête.

[1] Les données ne sont pas disponibles pour 1992.

[2] Score calculé à partir de l'addition des réponses « oui » aux propositions « *lors de rapports sexuels sans préservatif* » et « *lors d'une piqûre de drogue avec une seringue déjà utilisée* » et des réponses « non » à « *dans les toilettes publiques* », « *en buvant dans le verre d'une personne contaminée* » et « *par une piqûre de moustique* ».

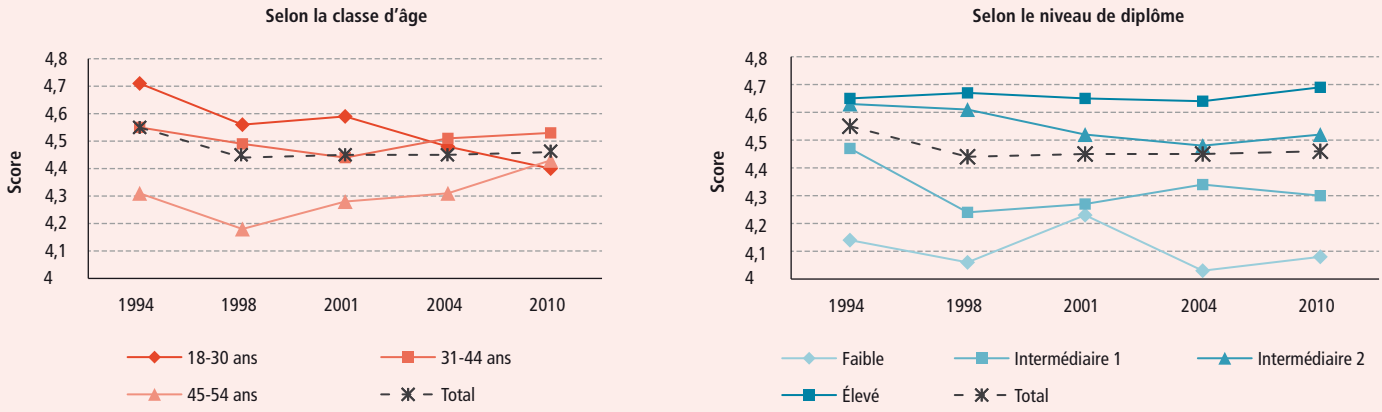
Résultats

Les taux de participation étaient de 67,5% en 1992, 63,1% en 1994, 77,2% en 1998, 80,9% en 2001, 79,3% en 2004, et 67,2% pour l'échantillon des filaires et 65,0% pour celui des mobiles en 2010. Au total, 18 404 individus de moins de 55 ans ont été intégrés dans l'analyse : 1 494 en 1992, 1 198 en 1994, 1 769 en 1998, 3 321 en 2001, 3 667 en 2004 et 6 955 en 2010.

Une moins bonne connaissance des modes de transmission du VIH et de protection chez les jeunes

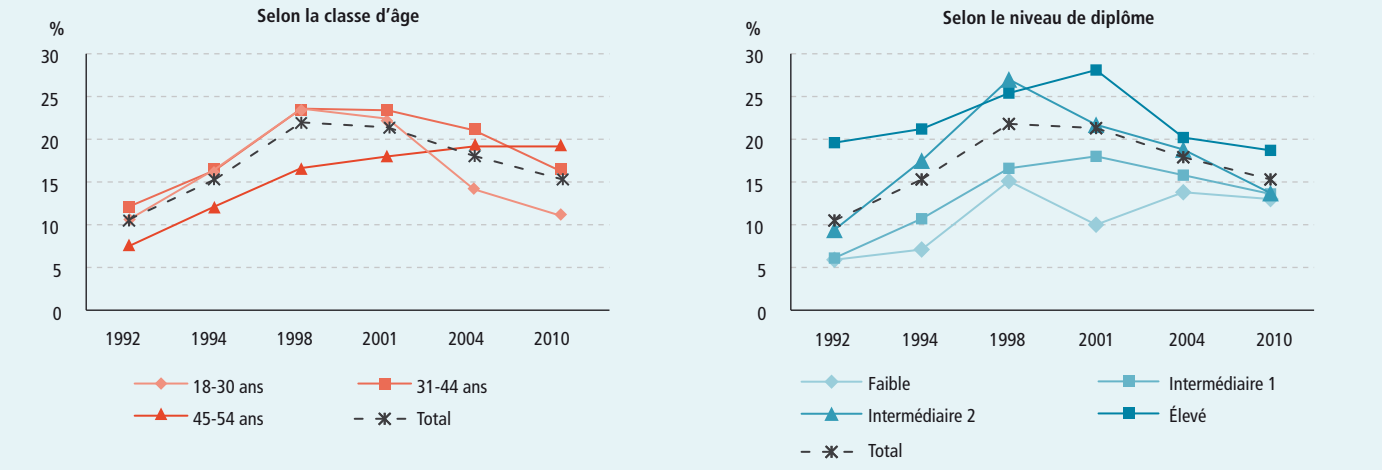
Les modes de transmission et l'efficacité des moyens pour se protéger du VIH sont globalement bien connus : depuis 1994, plus de 99% des répondants savent que le VIH se transmet *« lors de rapports*

Figure 1 Évolution du score moyen de connaissances des modes de transmission du VIH selon la classe d'âge et le niveau de diplôme. Enquêtes KABP, France métropolitaine, 1994-2010 / *Figure 1 Trends in the mean score of knowledge regarding HIV transmission routes according to age and level of education. KABP surveys*



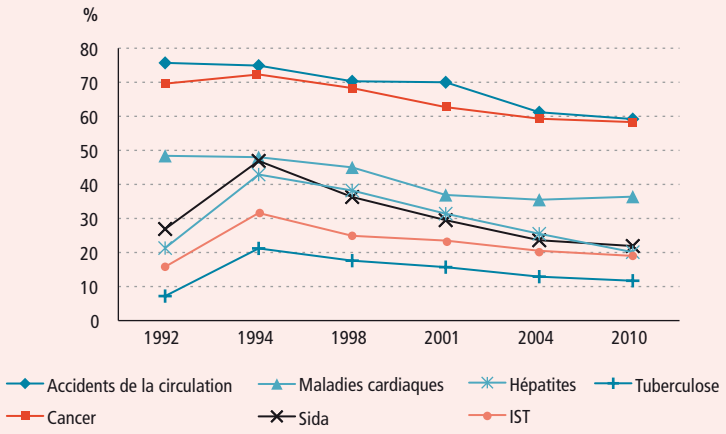
Champ : hommes et femmes âgés de 18-54 ans. Effectifs : n=1 198 en 1994, n=1 769 en 1998, n=3 321 en 2001, n=3 667 en 2004 et n=6 955 en 2010.
Le score n'a pas été calculé pour l'année 1992 car certains items n'ont pas été posés lors de cette année d'enquête.
Lecture : plus la valeur du score est élevée, meilleur est le niveau de connaissance. Score réalisé à partir des réponses « oui » à la question : la transmission du VIH est possible « lors de rapports sexuels sans préservatif » et « lors d'une piqûre de drogue avec une seringue déjà utilisée » et « non » à la question : la transmission du VIH est possible « dans les toilettes publiques », « en buvant dans le verre d'une personne contaminée » et « par une piqûre de moustique ».

Figure 2 Évolution de la connaissance d'une personne séropositive dans l'entourage proche selon la classe d'âge et le niveau de diplôme. Enquêtes KABP, France métropolitaine, 1992-2010 / *Figure 2 Trends in the rate of people who know a close person living with AIDS according to age and level of education. KABP surveys, metropolitan France, 1992-2010*



Champ : hommes et femmes âgés de 18-54 ans.
Effectifs : n=1 494 en 1992, n=1 198 en 1994, n=1 769 en 1998, n=3 321 en 2001, n=3 667 en 2004 et n=6 955 en 2010.

Figure 3 **Évolution des craintes vis-à-vis des différentes maladies. Enquêtes KABP, France métropolitaine, 1992-2010 /** *Figure 3 Trends in the concerns regarding various diseases. KABP surveys, metropolitan France, 1992-2010*



Champ : hommes et femmes âgés de 18-54 ans.

sexuels sans préservatif » ou *« lors d'une piqûre de drogue avec une seringue usagée »*, et 94% savent qu'utiliser un préservatif est un moyen (tout à fait ou plutôt) efficace pour se protéger du VIH.

Ils sont toutefois plus nombreux en 2010 qu'en 1994 à penser à tort que le virus peut se transmettre *« par une piqûre de moustique »* (24,3% en 2010 et 13,9% en 1994, p<0,001) et toujours aussi nombreux à croire qu'il peut se transmettre *« dans les toilettes publiques »* (16,8% en 2010 contre 16,7% en 1994, p>0,05).

La valeur du score de connaissance des modes de transmission est en moyenne plus faible en 2010 qu'en 1994 (respectivement 4,46 et 4,55, p<0,05), indiquant une moins bonne maîtrise des modes de transmission et de protection. Cette plus grande méconnaissance concerne uniquement les jeunes âgés entre 18 et 30 ans (figure 1), qui deviennent en 2010, pour la première fois, moins bien informés que leurs aînés. Les répondants les plus diplômés restent ceux qui connaissent le mieux la maladie et ses mécanismes de transmission.

Une moindre visibilité du VIH et des personnes séropositives

En 2010, 15,3% des répondants déclarent connaître un ami, un parent, un partenaire ou un collègue de travail séropositif. Cette proportion est en baisse depuis 1998 (p<0,001) où elle avait atteint son maximum (21,8%) (figure 2), sauf chez les plus âgés où elle est relativement stable. Les plus jeunes sont, depuis 2004, les moins nombreux à déclarer connaître dans leur entourage une personne vivant avec le VIH. Enfin, depuis le début des enquêtes, les répondants les plus diplômés sont les plus nombreux à déclarer cette proximité avec des personnes séropositives. On observe toutefois ces dernières années une convergence entre les niveaux de diplôme.

Le sida fait moins peur, mais la crainte d'être contaminé augmente

Interrogés depuis 1992 sur leur crainte de différents risques ou maladies, les répondants placent toujours en tête les accidents de la circulation (59,2% déclarent les craindre « beaucoup » ou « pas mal » pour eux-mêmes), le cancer (58,3%), puis les maladies cardiaques (36,4%) (figure 3). Le niveau de crainte de l'ensemble des risques proposés diminue au fur et à mesure des enquêtes, mais davantage pour le sida (et les hépatites). Ainsi, alors que le sida était nettement plus craint que les autres IST, ce n'est plus le cas aujourd'hui : en 2010, 21,9% des répondants déclarent craindre « beaucoup » ou « pas mal » le sida pour eux-mêmes, 20,1% les hépatites et 19% les autres IST (figure 3). Le sida reste plus craint par les jeunes que par les aînés et par les moins diplômés que les plus diplômés depuis le début des enquêtes.

Si le sida fait moins peur, la crainte d'avoir déjà été contaminé est en augmentation : cette crainte concerne près d'un tiers des répondants (32,7%) en 2010, contre 23,1% en 1998 (p<0,001). Depuis le début des enquêtes, cette crainte est plus faible chez les répondants les plus âgés (44-54 ans).

Des doutes sur l'efficacité du préservatif, en particulier chez les jeunes

L'évolution de plusieurs indicateurs converge pour souligner que l'efficacité du préservatif est de moins en moins reconnue au fil des enquêtes. Tout d'abord, en 2010, 58,9% des répondants le considèrent comme « tout à fait efficace », contre 72,9% en 1992 (p<0,001) (tableau 1). Les répondants sont également plus nombreux qu'en 2004 à croire possible la transmission du VIH lors de rapports sexuels

Tableau 1 **Opinions et attitudes vis-à-vis du préservatif masculin en France métropolitaine, enquêtes KABP, 1992-2010 /** *Table 1 Opinions and behaviours regarding male condom use in metropolitan France, KABP surveys, 1992-2010 /*

Année d'enquête	1992	1994	1998	2001	2004	2010
1. Transmission du VIH possible lors de rapports sexuels protégés (18-54 ans)						
%	ND	13,8	15,6	16,1	16,4	24,6
OR ajusté[1] [IC95%]	ND	0,5 [0,4-0,6]	0,5 [0,4-0,7]	0,6 [0,5-0,7]	0,6 [0,5-0,7]	1
Selon la classe d'âge						
18-30 ans		16,6	19,3	20,6	22,6	33,6
OR ajusté[2] [IC95%]	ND	0,4 [0,2-0,6]	0,5 [0,3-0,6]	0,5 [0,4-0,6]	0,6 [0,5-0,7]	1
31-44 ans		11,5	12,8	12,5	12,4	22,3
OR ajusté [IC95%]	ND	0,5 [0,3-0,7]	0,5 [0,4-0,7]	0,5 [0,4-0,6]	0,5 [0,4-0,6]	1
45-54 ans		13,5	14,7	15,5	13,8	18,2
OR ajusté [IC95%]	ND	0,7 [0,4-1,3]	0,8 [0,5-1,1]	0,8 [0,7-1,1]	0,8 [0,6-1,0]	1
2. Efficacité du préservatif pour se protéger du sida (tout à fait efficace) (18-54 ans)						
%	72,9	73,2	64,9	58,5	62,9	58,9
OR ajusté [IC95%]	1,9 [1,6-2,1]	1,9 [1,6-2,2]	1,3 [1,1-1,5]	1 [0,9-1,1]	1,2 [1,1-1,3]	1
Selon la classe d'âge						
18-30 ans	75,2	77,1	65,0	58,3	62,2	54,5
OR ajusté [IC95%]	2,5 [2,0-3,2]	2,7 [2,1-3,6]	1,5 [1,2-2,0]	1,1 [0,9-1,4]	1,4 [1,1-1,6]	1
31-44 ans	71,6	70,2	66,7	61,2	64,9	61,2
OR ajusté [IC95%]	1,6 [1,3-2,0]	1,5 [1,2-1,9]	1,3 [1,0-1,5]	1 [0,9-1,2]	1,2 [1,0-1,3]	1
45-54 ans	71,4	72,0	61,8	55,0	60,9	60,4
OR ajusté [IC95%]	1,6 [1,2-2,2]	1,7 [1,2-2,3]	1 [0,8-1,4]	0,8 [0,6-0,9]	1 [0,8-1,2]	1
3. Refuserait d'avoir des rapports sexuels protégés avec une personne séropositive (18-54 ans)						
%	ND	ND	49,8	55,2	56,2	49,9
OR ajusté [IC95%]			1,0 [0,9-1,1]	1,2 [1,1-1,4]	1,3 [1,2-1,4]	1
Selon la classe d'âge						
18-30 ans			41,5	48,7	53,3	49,1
OR ajusté [IC95%]	ND	ND	0,7 [0,6-0,9]	1,0 [0,8-1,2]	1,2 [1,0-1,4]	1
31-44 ans			49,2	54,3	55,6	49,7
OR ajusté [IC95%]	ND	ND	1,0 [0,8-1,2]	1,2 [1,0-1,3]	1,2 [1,1-1,4]	1
45-54 ans			63,7	64,6	61,0	51,1
OR ajusté [IC95%]	ND	ND	1,6 [1,2-2,1]	1,7 [1,4-2,1]	1,5 [1,2-1,8)	1

Champ : hommes et femmes âgés de 18-54 ans.
Légende : OR : odds ratios ; IC : intervalle de confiance ; ND : non déterminé.
Aide à la lecture : 33,6% des répondants âgés de 18 à 30 ans déclaraient en 2010 que la transmission du VIH est possible lors de rapports sexuels protégés.
Les données ne sont pas présentées pour l'année 1992 car la question n'avait pas été posée à l'identique lors de cette année d'enquête.
[1] Variables d'ajustement : sexe, classe d'âge, niveau de diplôme, vie en couple et année d'enquête.
[2] Variables d'ajustement : sexe, niveau de diplôme, vie en couple et année d'enquête.

protégés par un préservatif : 24,6% en 2010 contre 13,8% en 1994 (p<0,001). Enfin, la moitié des répondants refuserait d'avoir des relations protégées avec une personne séropositive en 2010, proportion stable par rapport à 1998. Cette moindre perception de l'efficacité du préservatif est surtout observée chez les jeunes âgés entre 18 et 30 ans (tableau 1).

Les répondants les plus diplômés déclarent davantage croire en l'efficacité du préservatif et moins en la transmission possible du virus lors de rapports sexuels protégés. Il n'apparaît pas de lien significatif entre le niveau de diplôme et le refus d'avoir des rapports protégés avec une personne séropositive.

Une diminution de l'utilisation du préservatif lors du dernier rapport sexuel, en particulier chez les jeunes

Lors du dernier rapport sexuel, le préservatif est moins utilisé en 2010 : 18,5% des hommes et 13,0% des femmes déclarent avoir utilisé un préservatif lors de leur dernier rapport sexuel, proportions les plus faibles depuis 1994 (tableau 2). Le préservatif reste davantage utilisé par les jeunes que par les plus âgés, mais son utilisation est en diminution pour les 18-30 ans, ce qui n'est pas le cas dans les autres classes d'âges : 34,0% des jeunes hommes et 22,7% des jeunes femmes déclarent avoir utilisé le préservatif à leur dernier rapport sexuel en 2010 contre respectivement 40,0% et 30,7% en 1994. L'utilisation du préservatif est plus fréquente parmi celles et ceux qui ont réalisé un test de dépistage du VIH dans les 12 derniers mois (données non présentées) : en 2010, 29,3% des hommes et 16,7% des femmes ayant réalisé un test de dépistage au cours des 12 derniers mois ont déclaré avoir utilisé un préservatif contre respectivement 16,5% et 12,0% parmi ceux qui n'ont pas fait de test (p<0,001).

Tableau 2 **Évolution de l'utilisation du préservatif au dernier rapport sexuel selon le sexe. Enquêtes KABP, France métropolitaine, 1994-2010 /** *Table 2 Trends in condom use at last intercourse according to sex, KABP surveys, metropolitan France, 1994-2010*

Année d'enquête	1994	1998	2001	2004	2010
Hommes (18-54 ans)					
%	21,5	22,9	21,6	24,1	18,5
OR ajusté[1] [IC95%]	1,3 [0,9-1,7]	1,4 [1,1-1,9]	1,3 [1,0-1,6]	1,6 [1,3-1,9]	1
Selon la classe d'âge					
18-30 ans	40,0	47,3	42,4	50,1	34,0
OR ajusté[2] [IC95%]	1,5 [0,9-2,4]	1,8 [1,2-2,8]	1,4 [1,0-2,0]	2,0 [1,5-2,8]	1
31-44 ans	14,6	12,2	14,5	12,7	14,0
OR ajusté [IC95%]	1,3 [0,8-2,0]	1,1 [0,7-1,7]	1,3 [0,9-1,8]	1,2 [0,9-1,7]	1
45-54 ans	7,9	9,6	10,0	10,2	10,0
OR ajusté [IC95%]	1,0 [0,5-2,2]	1,3 [0,6-2,6]	1,2 [0,7-1,9]	1,2 [0,8-2,0]	1
Femmes (18-54 ans)					
%	17,4	17,2	18,3	16,5	13,0
OR ajusté [IC95%]	1,5 [1,1-2,0]	1,6 [1,2-2,1]	1,7 [1,4-2,1]	1,5 [1,2-1,8]	1
Selon la classe d'âge					
18-30 ans	30,7	36,0	31,1	26,8	22,7
OR ajusté [IC95%]	1,7 [1,1-2,6]	2,5 [1,6-3,8]	1,7 [1,2-2,4]	1,3 [0,9-1,8]	1
31-44 ans	9,4	9,3	13,7	12,2	11,0
OR ajusté [IC95%]	1,1 [0,7-1,7]	0,9 [0,6-1,5]	1,5 [1,2-2,0]	1,3 [1,0-1,8]	1
45-54 ans	10,9	5,9	10,7	10,5	5,8
OR ajusté [IC95%]	2,3 [1,2-4,7]	1,3 [0,6-3,0]	2,4 [1,5-3,8]	2,3 [1,5-3,5]	1

Champ : hommes et femmes âgés de 18-54 ans ayant eu un rapport sexuel dans les 12 derniers mois avec une personne de sexe opposé. Effectifs : hommes n=467 en 1994, n=772 en 1998, n=1 281 en 2001, n=1 433 en 2004 et n=2 841 en 2010 ; femmes n=598 en 1994, n=780 en 1998, n=1 659 en 2001, n=1 775 en 2004 et n=3 253 en 2010.
Légende : OR : odds ratios ; IC : intervalle de confiance.
Aide à la lecture : 34,0% des hommes âgés de 18 à 30 ans déclaraient en 2010 avoir utilisé un préservatif lors de leur dernier rapport sexuel.
[1] Variables d'ajustement : classe d'âge, niveau de diplôme, vie en couple et année d'enquête.
[2] Variables d'ajustement : niveau de diplôme, vie en couple et année d'enquête.

Discussion-conclusion

La répétition des enquêtes KABP permet de suivre presque vingt ans d'évolution des connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida. Nous en présentons ici brièvement les principales tendances. La France est, à notre connaissance, le seul pays à détenir de telles données permettant d'appréhender la représentation en population générale de cette maladie et les comportements de prévention, des années « noires » du sida à aujourd'hui.

Le protocole de l'enquête ayant été répété à l'identique, la comparaison des indicateurs est rendue possible. Reposant sur du déclaratif, l'évolution des connaissances, de la perception du risque et des comportements observés reflète les changements de la représentation sociale de la population générale face au VIH.

Ces évolutions apparaissent plutôt ambivalentes. Les modes de transmission de la maladie sont toujours bien connus, mais on observe la persistance de croyances erronées telles que la transmission par piqûre de moustique. Le sida, fortement craint avant l'arrivée des antirétroviraux (ARV), ne l'est pas plus aujourd'hui qu'une autre IST. Il est aussi moins visible, puisque malgré un nombre de personnes vivant avec le VIH en augmentation [5] du fait de l'efficacité des ARV, les répondants sont en 2010 moins nombreux à déclarer connaître un parent, ami ou collègue de travail séropositif.

Ces évolutions sont particulièrement contrastées chez les jeunes de 18 à 30 ans. Ils ont, pour la première fois depuis 1994, une moins bonne connaissance des mécanismes de transmission du virus que leurs aînés et sont ceux pour qui la maladie est la moins visible. Or, ceux interrogés en 2010 ont tous commencé leur vie sexuelle après 1996, après l'arrivée des ARV, dans un contexte épidémiologique et social du sida différent de celui de leurs aînés et de celui des jeunes interrogés dans les premières enquêtes. En effet, les répondants âgés de plus de 30 ans en 2010 - qui correspondent en partie aux jeunes répondants des premières enquêtes KABP - ont commencé leur vie sexuelle avant 1996 et l'arrivée des ARV. Confrontés aux années noires du sida, cette génération a bénéficié des campagnes de prévention plus longtemps, et d'une visibilité de l'épidémie plus importante. Et elle garde en 2010 une meilleure connaissance des modes de transmission de la maladie et une plus forte proximité avec la maladie que les générations les plus jeunes.

Les répondants continuent à adopter des comportements de prévention à l'égard du VIH et des IST. Toutefois, le préservatif est perçu comme moins efficace et son lien avec les enjeux préventifs moins net, notamment de la part des jeunes. Cette perception d'une moindre efficacité reflète probablement en partie le fait que les jeunes, utilisant plus fréquemment le préservatif, sont peut-être plus susceptibles d'avoir déjà été confrontés à des expériences de rupture ou de glissement du préservatif [6]. On observe par ailleurs en 2010 une moindre utilisation du préservatif au moment du dernier rapport. Cette moindre utilisation n'est pas liée à un recours plus fréquent au test de dépistage.

Le VIH/sida apparaît comme un risque de plus en plus éloigné des préoccupations, en particulier chez les 18-30 ans.

Si cette banalisation du VIH est en partie une conséquence du succès des ARV et de l'allongement de la survie des personnes vivant avec le VIH, il convient de renforcer les stratégies de communication face au relâchement des comportements de prévention. Ces résultats sont à mettre en regard des dernières données de surveillance de la déclaration obligatoire du VIH, qui montrent que la France fait toujours face à une épidémie active (essentiellement parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les migrants d'Afrique subsaharienne), avec un nombre de personnes découvrant leur séropositivité en légère augmentation en 2009. D'autres indicateurs comme le nombre de cas d'IST, l'incidence de l'hépatite B aiguë [5] ou encore le nombre d'interruptions volontaires de grossesse [7] soulignent aussi la persistance de comportements à risque, notamment chez les jeunes.

Dans les actions à leur égard, il semble donc nécessaire de préconiser une prévention qui intègre les enjeux de santé sexuelle, notamment la prévention vis-à-vis du VIH et des IST, et la protection contre des grossesses non désirées.

Remerciements

À toutes les personnes qui ont accepté de répondre aux enquêtes, aux enquêteurs de l'Institut de sondage Ipsos qui ont réalisé les interviews, ainsi qu'au groupe de travail « méthodologies des enquêtes par téléphone » coordonné par l'ORS Île-de-France et l'Institut de recherches en santé publique (IReSP), qui a largement contribué à la réflexion méthodologique lors du renouvellement de l'enquête KABP de 2010.

Financement

Cette enquête a été réalisée grâce au financement de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), la Direction générale de la santé (DGS) et l'Institut de recherches en santé publique (IReSP). L'ORS Île-de-France en a assuré la responsabilité scientifique et a coordonné ce projet avec l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Inpes.

Références

[1] Péquignot F, Michel E, Le Toullec A, Jougla E. Mortalité par maladies infectieuses en France. Tendances évolutives et situation actuelle. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2003. 8 p. Disponible à : http//:www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/SNMI-D-p027-034.pdf

[2] Institut de veille sanitaire. Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France - 10 ans de surveillance, 1996-2005. Saint-Maurice : InVS ; 2007. 160 p.

[3] Beltzer N, Saboni L, Sauvage C, Sommen C, et l'équipe KABP. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en Île-de-France en 2010. Paris : Orsif ; 2011. 156 p. Disponible à : http://www.ors-idf.org/index.php/vihsida

[4] Morel G. Comparaisons diachroniques et substantialisation des variables : exemple de l'évolution des inégalités scolaires. Math et Sci Hum. 2008;181:59-80.

[5] Infections sexuellement transmissibles : il faut poursuivre la surveillance et la prévention (Numéro thématique). Bull Epidémiol Hebd. 2011;(26-27-28):293-320.

[6] Sanders SA, Yarber WL, Kaufman EL, Crosby RA, Graham CA, Milhausen RR. Condom use errors and problems: a global view. Sex Health. 2012;9(1):81-95.

[7] Vilain A, Mouquet MC. Les interruptions volontaires de grossesse en 2008 et 2009. Études & Résultats. 2011;(765):1-6. Disponible à : http://www.drees.sante.gouv.fr/les-interruptions-volontaires-de-grossesse-en-2008-et-2009,9023.html

Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2011

Françoise Cazein (f.cazein@invs.sante.fr)**, Yann Le Strat, Stéphane Le Vu, Josiane Pillonel, Florence Lot, Sophie Couturier, Caroline Semaille**

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / *Abstract*

En France, 15 000 à 30 000 personnes seraient infectées par le VIH mais non diagnostiquées, et la moitié des diagnostics d'infection VIH sont tardifs, à moins de 350 CD4/mm^3. Cet article présente des données sur l'activité de dépistage du VIH en France de 2003 à 2011, à partir de l'enquête LaboVIH.

En 2011, 5,2 millions (IC95% : [5,12-5,24]) de sérologies VIH ont été réalisées en France, soit une augmentation significative de +4% par rapport à 2010. Le nombre de sérologies a augmenté dans les départements d'outre-mer (DOM) et en métropole, hors Île-de-France, alors qu'il est stable en Île-de-France.

Environ 10 517 (IC95% : [10 276-10 758]) sérologies ont été confirmées positives en 2011, nombre stable depuis 2007 à l'échelle nationale. Le nombre de sérologies positives augmente depuis 2007 en métropole hors Île-de-France, alors qu'il diminue en Île-de-France et dans les DOM.

En 2011, 7% des sérologies VIH étaient réalisées dans un cadre anonyme et gratuit, et la proportion de sérologies positives était plus élevée parmi les sérologies anonymes que parmi les sérologies non anonymes (3,2 *versus* 1,9/1 000 tests).

Ces données permettent de constater que, dans l'année qui a suivi la publication des recommandations d'élargissement du dépistage, le nombre de sérologies réalisées a augmenté, sans accroissement du nombre de sérologies positives. Un recul plus important est nécessaire pour déterminer si cet élargissement permet un diagnostic plus précoce et une diminution de la prévalence des personnes infectées par le VIH mais non diagnostiquées.

Mots-clés / *Keywords*

VIH, surveillance, dépistage, France / *HIV, surveillance, testing, France*

HIV testing in France, 2003-2011

In France, an estimated 15,000 to 30,000 HIV infected persons are undiagnosed and half of HIV infected people are diagnosed late at less than 350 CD4/mm^3. This article presents data on HIV testing in France in 2003-2011, from the LaboVIH survey.

In 2011, 5.2 million (95% CI: [5.12-5.24]) of HIV tests were performed in France, representing an increase of 4% compared with 2010. The number of tests performed increased in French overseas departments (FOD) and in mainland France except in the Paris region, where it remained stable.

The number of HIV positive tests in 2011 was 10,517 (95% CI: [10,276-10,758]). This number increased since 2007 in mainland France except in the Paris region, whereas it decreased in the Paris region and in the French overseas departments.

In 2011, free anonymous testing accounted for 7% of all HIV tests performed, and the rates of HIV positive tests were higher than in confidential testing (3.2 versus 1.9/1,000 tests).

These data show an increase of HIV testing activity during the year following the publication of national guidelines that promoted an expanded HIV testing policy. However, there was no increase in the number of HIV positive tests. Further data will show if expanded HIV testing is able to improve early diagnosis and to decrease the undiagnosed HIV prevalence.

Introduction

Les personnes infectées par le VIH doivent être diagnostiquées le plus tôt possible, afin de leur donner toutes les chances de bénéficier d'une prise en charge précoce, selon les dernières recommandations de mise sous traitement antirétroviral [1], et pour limiter la diffusion du virus dans la population. Or, la moitié des découvertes de séropositivité VIH en 2010 ont eu lieu trop tardivement, alors que le taux de lymphocytes CD4 était inférieur à 350/mm^3 [2]. En outre, la même année, le nombre de personnes contaminées par le VIH mais non diagnostiquées était estimé entre 15 000 et 30 000 [3-5], pour une prévalence d'environ 150 000 personnes. L'un des axes du Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2010-2014 [6], publié en novembre 2010, est consacré au dépistage. L'offre de dépistage s'appuie sur :

- le système de soins et les professionnels de santé (médecins, biologistes) ;
- le dispositif des Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et des Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (Ciddist) pour le dépistage anonyme et gratuit ;
- le test rapide d'orientation diagnostique (Trod), qui peut être mis en œuvre par les professionnels

de santé mais aussi, dans le cadre de conventions d'habilitation avec les Agences régionales de santé, par des structures associatives ou de prévention [7], et qui s'adresse aux populations à forte incidence, en premier lieu les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH).

La stratégie de dépistage du VIH recommandée dans ce plan consiste à proposer le dépistage à l'ensemble de la population hors notion d'exposition à risque, et à répéter cette proposition pour les populations les plus exposées ou dans certaines circonstances, telles que la grossesse.

Pour appuyer cette stratégie, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) a réalisé plusieurs actions de communication sur le dépistage. Une brochure sur le dépistage du VIH et des IST [8] a été adressée aux professionnels de santé en novembre 2010, puis en novembre 2011. À l'intention du grand public, un film d'animation retraçant les progrès thérapeutiques réalisés depuis la découverte du virus a été diffusé à la télévision, sur Internet et au cinéma entre décembre 2010 et décembre 2011. Des affiches placées dans l'espace public ou en cabinet de consultation complétaient le dispositif. Des actions spécifiques ont été adressées, début 2011, aux populations prioritaires migrantes (messages valorisant le dépistage diffusés sur les chaînes communautaires) et HSH (promotion du dépistage annuel relayée sur Internet et sur les lieux de sortie et de rencontre identitaires).

Cette stratégie nécessite d'être suivie, notamment par la surveillance de l'activité de dépistage du VIH. Cet article décrit l'activité de dépistage du VIH en 2011 en France, ainsi que son évolution par rapport aux années antérieures, au moyen d'un système de surveillance coordonné par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et reposant sur les laboratoires d'analyses médicales.

Objectifs et méthodes

La surveillance de l'activité de dépistage du VIH (LaboVIH) a pour objectifs de suivre l'évolution nationale et régionale du nombre de sérologies VIH réalisées en France, y compris dans un cadre anonyme, d'aider à interpréter les données de la déclaration obligatoire (DO) du VIH et d'en estimer l'exhaustivité. Elle inclut, sans les différencier, les Trod réalisés dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Les sérologies effectuées dans un cadre anonyme, notamment pour une CDAG, sont incluses, mais peuvent être différenciées des autres sérologies. Les sérologies réalisées à l'occasion d'un don de sang sont exclues de cette surveillance.

Depuis 2001, l'InVS sollicite chaque semestre les biologistes de tous les laboratoires d'analyses de biologie médicale de ville et hospitaliers de France (environ 4 300), pour recueillir le nombre de personnes testées pour le VIH et le nombre de personnes confirmées positives pour la première fois pour le laboratoire. Une même personne est comptée plusieurs fois si elle a eu plusieurs sérologies dans l'année, que celles-ci aient été réalisées dans le même laboratoire ou dans des laboratoires différents. Une personne diagnostiquée séropositive n'est comptée qu'une seule fois pour un laboratoire donné, mais plusieurs fois si elle a été diagnostiquée successivement par plusieurs laboratoires.

Les résultats présentés ici correspondent à l'activité de l'ensemble des laboratoires, y compris ceux qui n'ont pas répondu à LaboVIH. Les nombres totaux de sérologies VIH réalisées et de sérologies positives ont été estimés en considérant que les laboratoires participant à LaboVIH constituent un échantillon issu d'un plan de sondage stratifié sur la région et le type de laboratoire (ville ou hôpital). Les médianes des nombres de sérologies ont été préférées aux moyennes pour calculer les poids de sondage, afin de générer des estimations plus robustes au biais de non-participation. Ces poids ont permis d'estimer les valeurs centrales en utilisant un estimateur par prédiction. Les variances des nombres de sérologies réalisées et de sérologies positives ont été estimées en utilisant une méthode de *bootstrap*.

Les données analysées sont les nombres de sérologies VIH réalisées et de sérologies confirmées positives, et la proportion de sérologies positives pour 1 000 réalisées en 2011, ainsi que leur évolution depuis 2003. Les différences régionales sont appréciées par les nombres de sérologies rapportés à la population. Les populations de référence sont celles de l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques) au 1er janvier 2011 pour les données régionales, 2010 pour les données départementales et 2007 pour Mayotte [9]. Les tendances dans le temps ont été testées par une droite des moindres carrés pondérés par l'inverse de la variance du nombre de sérologies.

Résultats

Participation

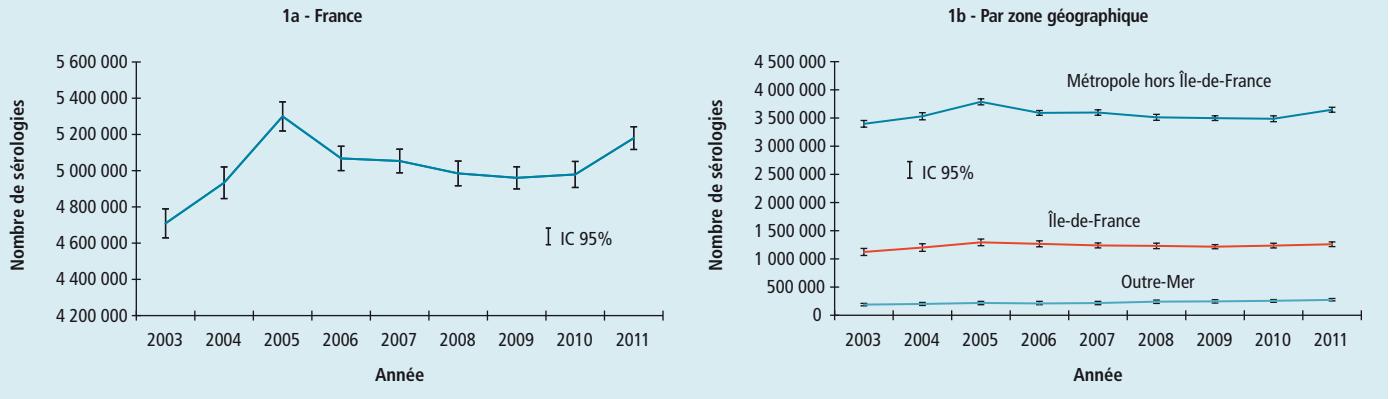
En 2011, 89% (3 855/4 320) des laboratoires d'analyse de biologie médicale ont participé à LaboVIH. La participation était variable selon le type de laboratoire (99% pour les laboratoires hospitaliers, 88% pour les laboratoires de ville) et selon la région (entre 84% et 98%). Depuis 2006, la participation des laboratoires se situe chaque année entre 87% et 89%.

Sérologies VIH réalisées

En 2011, les laboratoires ont réalisé en France 5,18 millions (IC95% : [5,12-5,24]) de sérologies VIH, soient 79 sérologies pour 1 000 habitants. Le nombre de sérologies VIH, qui était stable depuis 2006 autour de 5 millions par an, a augmenté significativement en 2011 (+4%, $p<10^{-3}$), sans toutefois atteindre le niveau observé en 2005 (5,30 millions de sérologies ; IC95% : [5,22-5,38]) (figure 1a).

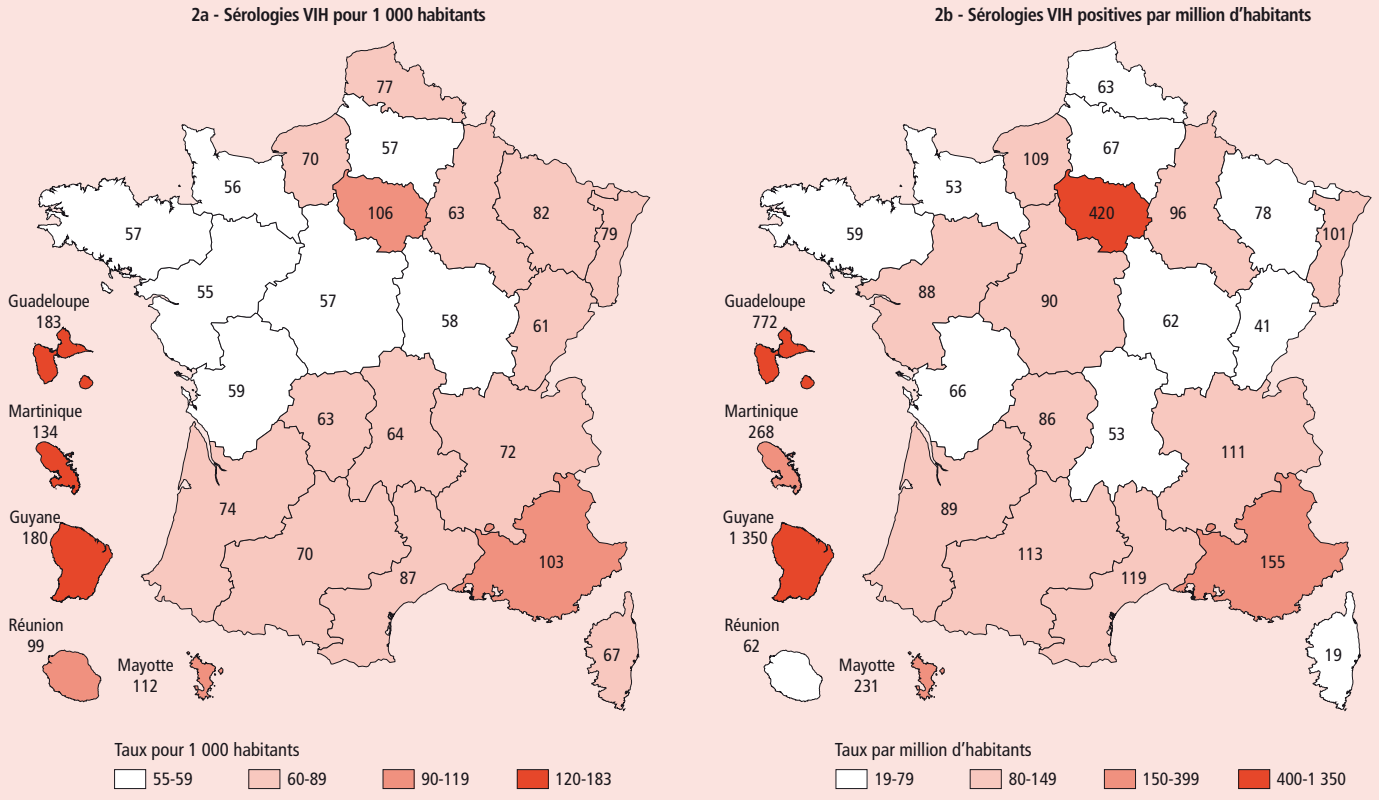
Par rapport à la moyenne nationale de 79 sérologies pour 1 000 habitants, le nombre de sérologies pour 1 000 habitants était environ 2,3 fois plus élevé en Guyane et en Guadeloupe, 1,7 fois plus élevé en Martinique, 1,4 fois plus élevé à Mayotte, 1,3 fois plus en Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) et en Île-de-France, 1,2 fois à la Réunion et 1,1 fois en Languedoc-Roussillon. Dans toutes les autres régions, le nombre de sérologies pour 1 000 habitants était égal ou inférieur à la moyenne nationale (figure 2a). Au sein de l'Île-de-France, le nombre de sérologies pour 1 000 habitants réalisées à Paris était 2,6 fois plus élevé que la moyenne nationale. Le nombre de sérologies réalisées a augmenté de façon significative entre 2010 et 2011 pour l'ensemble de la métropole hors Île-de-France ($p<10^{-3}$) et pour l'outre-mer (p=0,002), mais pas en Île-de-France (p=0,43) (figure 1b). En métropole, l'augmentation du nombre de sérologies entre 2010 et 2011 n'est significative qu'en Languedoc-Roussillon (p=0,023) et en Pays-de-la-Loire ($p<10^{-3}$). Une tendance à l'augmentation est observée depuis 2007 en Aquitaine (p=0,013).

Figure 1 **Sérologies VIH réalisées en France, LaboVIH, 2003-2011 / *Figure 1 HIV tests performed in France, LaboVIH, 2003-2011***



NB : les échelles des deux graphiques sont différentes.

Figure 2 **Sérologies VIH réalisées et sérologies confirmées positives, France, LaboVIH, 2011 /** ***Figure 2 HIV tests performed and HIV positive tests, France, LaboVIH, 2011***



Estimations 2011 pour la totalité des laboratoires, calculées à partir des laboratoires participant à LaboVIH.

Les laboratoires de ville ont réalisé 77% des sérologies VIH effectuées en 2011. L'augmentation du nombre de sérologies entre 2010 et 2011 est identique dans les laboratoires de ville et les laboratoires hospitaliers (+4%).

Parmi l'ensemble des sérologies effectuées en 2011, 7% l'ont été dans un cadre anonyme (le plus souvent pour des consultants en CDAG), soit environ 380 000 sérologies anonymes. Le nombre de sérologies anonymes réalisées n'a pas augmenté entre 2010 et 2011.

Sérologies VIH positives

Le nombre de sérologies VIH confirmées positives en 2011 est estimé à 10 517 (IC95% : [10 276-10 758]), soit 161 sérologies positives par million d'habitants. Ce nombre a diminué entre 2005 et 2007, puis s'est stabilisé depuis (p=0,37). L'apparente diminution observée en 2011 (-3%) n'est pas statistiquement significative (p=0,13) (figure 3a).

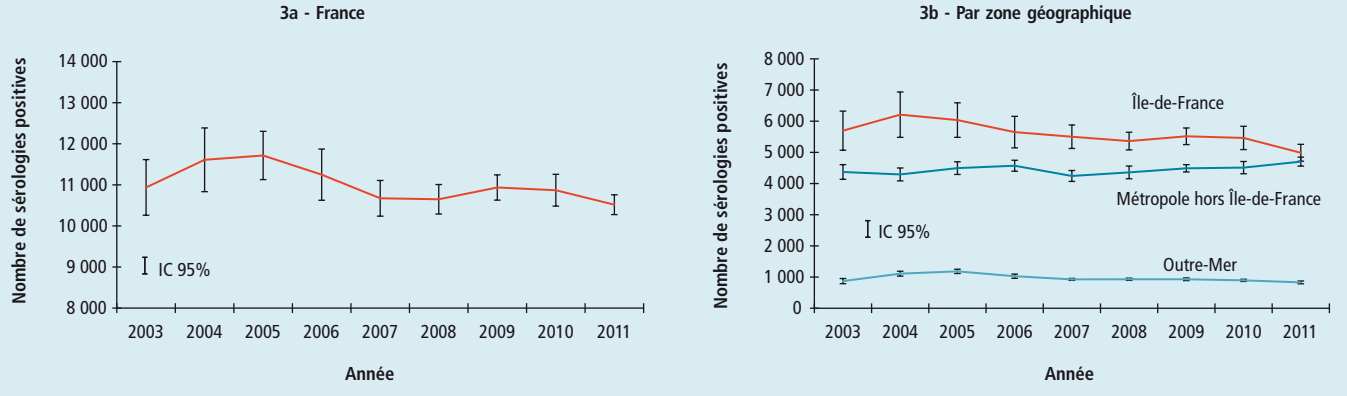
Les variations régionales du nombre de sérologies positives rapporté à la population sont plus importantes que celles des sérologies réalisées. Le nombre de sérologies positives par million d'habitants est 8 fois plus élevé en Guyane que la moyenne nationale, 5 fois plus en Guadeloupe, 3 fois plus en Île-de-France, 1,7 fois en Martinique et 1,4 fois à Mayotte. Dans les autres régions, il est inférieur à la moyenne nationale (figure 2b).

En Île-de-France, Paris compte 8 fois plus de sérologies positives par million d'habitants que la moyenne nationale, soit un niveau proche de celui de la Guyane (respectivement 1 214 et 1 350).

La stabilité du nombre de sérologies positives à l'échelle nationale sur la période 2007-2011 résulte de la combinaison d'une augmentation significative de ce nombre en métropole hors Île-de-France ($p<10^{-3}$) et d'une diminution en Île-de-France (p=0,028) et dans les DOM (p=0,001) (figure 3b).

Au sein de la métropole, une augmentation significative du nombre de sérologies positives entre 2007 et 2011 est observée en Languedoc-Roussillon ($p<10^{-3}$), en Pays-de-la-Loire ($p<10^{-3}$), en Picardie ($p<10^{-3}$) et en Midi-Pyrénées (p=0,017).

Figure 3 **Sérologies VIH confirmées positives, France, LaboVIH, 2003-2011 /** ***Figure 3 HIV confirmed positive tests, France, LaboVIH, 2003-2011***



NB : les échelles des deux graphiques sont différentes.

Depuis 2003, la part des sérologies anonymes parmi les sérologies VIH confirmées positives est restée stable, autour de 12%, soit environ 1 200 sérologies anonymes confirmées positives en 2011.

Parmi les sérologies VIH positives en 2011, 39% ont été réalisées en laboratoire de ville, proportion stable depuis 2008.

Sérologies VIH positives pour 1 000 sérologies réalisées

La proportion de sérologies confirmées positives pour 1 000 réalisées est estimée à 2,0 en 2011, alors qu'elle était restée comprise entre 2,1 et 2,2 sur la période 2005-2010.

Cette proportion est la plus élevée en Guyane (7,5 en 2011), Guadeloupe (4,2) et Île-de-France (4,0). À Mayotte et en Martinique, elle est proche de la moyenne nationale (respectivement 2,1 et 2,0). Dans les autres régions, elle s'échelonne entre 0,3 et 1,5 pour 1 000 sérologies. Au sein de la région Île-de-France, les départements de Paris, Seine-Saint-Denis et Val-de-Marne présentent les proportions les plus élevées (en 2011, respectivement 5,8 pour 1 000, 4,9 et 4,3).

À l'échelle régionale, la proportion de sérologies positives pour 1 000 réalisées est restée stable ou a fluctué sans tendance particulière, à l'exception de la Guyane où elle est passée de 13,5/1 000 en 2007 à 7,5/1 000 en 2011.

En 2011, comme chaque année depuis le début de la surveillance, la proportion de sérologies positives pour 1 000 réalisées est plus élevée pour celles effectuées dans un cadre anonyme que pour celles faites dans un cadre nominatif confidentiel (respectivement 3,2 et 1,9 pour 1 000 en 2011) (figure 4).

Discussion

La participation élevée (89%) des biologistes à LaboVIH témoigne de leur forte implication dans la surveillance du VIH et constitue un point fort pour le suivi de l'activité de dépistage.

En 2011, près de 5,2 millions de sérologies VIH ont été réalisées en France, soit une augmentation de 4% par rapport à l'année précédente. Cette augmentation, bien que modérée, marque une rupture avec la période précédente de cinq années de stabilité autour de 5 millions de sérologies par an. Cette évolution est corroborée par les données de Biolam [10] publiées par l'assurance maladie, portant sur les actes de biologie effectués en France métropolitaine, en ville ou dans un établissement de santé privé, remboursés par le régime général, qui montrent en 2011 une augmentation similaire de +4% du nombre de sérologies VIH réalisées.

L'indicateur global qu'est le nombre de sérologies VIH réalisées recouvre des situations diverses pouvant se conjuguer : dépistage systématique sans notion de prise de risque, dépistage orienté par des prises de risque et sérologies à visée diagnostique. Il ne permet pas de faire la part de ces situations, mais il permet de suivre quantitativement la mise en œuvre des recommandations de dépistage. L'augmentation modérée en 2011 de cet indicateur dans les laboratoires de ville et hospitaliers, où la majorité des sérologies fait l'objet d'une prescription, alors qu'il n'augmente pas dans les CDAG, où les sérologies sont réalisées à l'initiative de la personne, reflète probablement la mise en œuvre des nouvelles recommandations par au moins une partie des professionnels de santé. Par ailleurs, l'utilisation des Trod en dehors des laboratoires d'analyse médicale était encore marginale en 2011 : les bilans fournis sur les quatre derniers mois de l'année par les 32 premières associations ayant passé une convention avec les caisses primaires d'assurance maladie montrent qu'environ 4 000 tests ont été effectués [données DGS]. Ce dispositif, élargi en 2012 à de nouvelles associations, est en cours de montée en charge. À noter que les personnes dont le Trod est positif doivent obligatoirement être orientées vers une structure médicale pour un diagnostic biologique de l'infection à VIH [7], et sont donc comptabilisées à ce titre dans les sérologies positives recensées par LaboVIH.

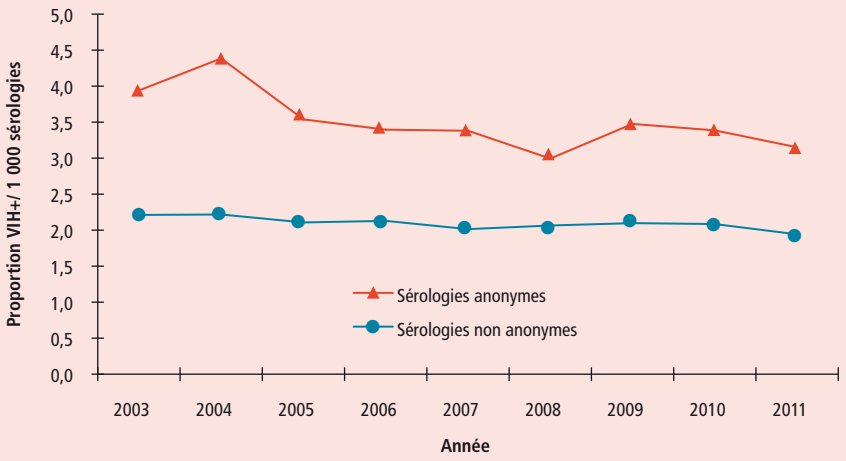
L'élargissement du dépistage a pour objectif de parvenir à diagnostiquer les personnes qui ignorent leur séropositivité et qui, ne se percevant pas à risque ou n'étant pas perçues comme telles par le corps médical, n'ont pas eu recours au test. La répétition du dépistage vise quant à elle à diagnostiquer plus tôt les personnes qui prennent des risques de façon récurrente. Dans les deux cas, le but est de prendre en charge plus précocement les personnes infectées, pour un bénéfice à la fois individuel et collectif. Or, on constate que l'augmentation du nombre de tests ne s'accompagne pas d'une augmentation du nombre de sérologies positives. Cependant, nous ne disposons que d'une année de recul par rapport à la publication du Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST, qui s'étend sur cinq ans. Ce recul d'un an est insuffisant pour évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage préconisées. L'analyse du stade clinique et du statut immunologique des personnes diagnostiquées séropositives en 2011 permettra de savoir si l'augmentation du nombre de sérologies VIH a eu un impact en termes de précocité du diagnostic. Les données de la DO du VIH pour 2011, qui seront disponibles au 1er décembre 2012, fourniront ces informations.

La tendance nationale reflète des évolutions différentes selon les régions. L'impact des recommandations d'élargissement du dépistage est visible en métropole hors Île-de-France et dans les DOM, avec une augmentation du volume de dépistage, mais pas en Île-de-France. Le nombre de sérologies positives tend à diminuer depuis plusieurs années dans les régions les plus touchées, en Île-de-France et dans les DOM. Au contraire, ce nombre augmente en métropole hors Île-de-France, tendance qui préexistait avant l'augmentation du nombre de sérologies réalisées en 2011.

Conclusion

Les données de surveillance montrent, dans l'année qui a suivi la publication du Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2010-2014, une augmentation modérée de l'activité de dépistage du VIH. Il est trop tôt pour savoir si cette augmentation constitue une tendance qui va se poursuivre les années suivantes, et si elle va permettre de diminuer le nombre de personnes infectées par le VIH en France qui ignorent leur séropositivité.

Figure 4 **Sérologies VIH confirmées positives pour 1 000 sérologies réalisées, LaboVIH, France, 2003-2011 /** *Figure 4 HIV positive tests per 1,000 HIV tests performed, LaboVIH, France, 2003-2011*



Remerciements

Nous remercions vivement tous les biologistes participant à LaboVIH. Ces données n'existeraient pas sans leur travail de transmission d'information.

Références

[1] Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2010. Recommandations du groupe d'experts. Paris : La Documentation Française ; 2010. 417 p. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/rapport-2010-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-infectees-par-le-vih-sous-la-direction-du-pr-patrick-yeni.html

[2] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, *et al.* Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(43-44):446-54.

[3] Cazein F, Barin F, Le Strat Y, Pillonel J, Le Vu S, Lot F, *et al.* Prevalence and characteristics of individuals with undiagnosed HIV Infection in France: evidence from a survey on hepatitis B and C seroprevalence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;60(4):e114-7.

[4] Supervie V, Ndawinz JD, Costagliola D. Les nouvelles estimations de la population non diagnostiquée pour le VIH en France. Séminaire de recherche de l'ANRS; 3-4 mai 2012, Paris, France. Disponible à : http://www.anrs.fr/VIH-SIDA/Clinique/Actualites/Les-presentations-du-symposium-de-recherche-fondamentale-et-du-seminaire-de-recherche-Anrs-sont-disponibles

[5] Crémieux AC, D'Almeida KW, de Truchis P, Simon F, Le Strat Y, Bousquet V, *et al.* Undiagnosed HIV prevalence based on nontargeted screening in emergency departments. AIDS. 2012;26(11):1445-8.

[6] Plan national de lutte contre le VIH/SIDA et les IST 2010-2014. Paris : Ministère de la Santé et des Sports ; 2010. 266 p. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/plan-national-de-lutte-contre-le-vih-sida-et-les-ist-2010-2014.html

[7] Ministère de la Santé et des Sports. Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2). Disponible à : http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023093746&dateTexte=&categorieLien=id

[8] Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles (IST). Informations et ressources pour les professionnels de sante. Saint-Denis : Inpes ; 2011. 11 p. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Depistage_du_VIH_et_des_IST_a_destination_des_professionnels_de_sante.pdf

[9] Institut national de la statistique et des études économiques. Estimation de la population au 1er janvier par région (1990-2011), département (1990-2010), sexe et âge (quinquennal, classes d'âge). Disponible à : http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=99&ref_id=estim-pop

[10] Biolam 2009-2011. Dénombrement, base de remboursement et montant remboursé se rapportant aux actes de biologie remboursés en 2009, 2010 et 2011 [Internet]. Disponible à : http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/biologie/biolam-2009-2011.php

Types, groupes et sous-types de VIH diagnostiqués en France depuis 2003 : données de huit années de surveillance

Étienne Lucas[1], **Françoise Cazein**[1], **Sylvie Brunet**[2], **Damien Thierry**[2], **Josiane Pillonel**[1], **Florence Lot**[1], **Roselyne Pinget**[1], **Marlène Leclerc**[1], **Lotfi Benyelles**[1], **Clara Da Costa**[1], **Caroline Semaille** (c.semaille@invs.sante.fr)[1], **Francis Barin**[2]

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
2/ Centre national de référence du VIH ; Inserm U966, CHU Bretonneau ; Université François Rabelais, Tours, France

Résumé / *Abstract*

En France, la surveillance virologique, incluant un sérotypage, est réalisée en routine parallèlement à la surveillance épidémiologique des nouveaux diagnostics d'infection à VIH. La combinaison des données virologiques et épidémiologiques permet de décrire les personnes diagnostiquées selon le type, le groupe et le sous-type de VIH.

Entre 2003 et 2010, parmi les 55 158 découvertes de séropositivité VIH, la part du VIH-2 était de 2%, celle du VIH-1 de 98%. Le VIH-2 concernait majoritairement des personnes contaminées par rapports hétérosexuels, nées en Afrique de l'Ouest. Ces personnes étaient diagnostiquées à un âge plus avancé et à un stade plus souvent asymptomatique que celles infectées par un VIH-1. Les co-infections VIH-1 et 2 concernaient 0,1% des diagnostics, de même que les infections par le VIH-1 de groupe O. Parmi les diagnostics d'infection par le VIH-1, le virus de sous-type B était majoritaire (59%). Les personnes infectées par un virus non-B étaient plus jeunes, plus souvent asymptomatiques que les personnes infectées par un virus B. La part des virus non-B chez les usagers de drogues a augmenté ces deux dernières années.

HIV types, groups and subtypes diagnosed in France since 2003: data from eight years of surveillance

In France, virological surveillance, including serotyping, is routinely performed in parallel with epidemiological surveillance of new diagnoses of HIV infection. Virological data combined with epidemiological data contribute to describe HIV infected persons by type, group and subtype of HIV.

Between 2003 and 2010, among 55,158 new HIV diagnoses, the proportion of HIV-2 was 2%. HIV-2 concerned mainly people infected through heterosexual intercourse born in Western Africa. Those people are diagnosed at an older age and are often more asymptomatic than those infected by HIV-1. HIV-1 and 2 dual infections accounted for 0.1% of diagnoses, as well as HIV-1 group O infection. Among HIV-1 diagnoses, B subtype virus was predominant (59%). People infected with a non-B virus were younger, and more often asymptomatic than those infected with B virus. The proportion of non-B virus has increased among drug users during the last two years.

Mots-clés / *Keywords*

VIH-1, VIH-2, sous-type B, sous-type non-B groupe O, surveillance / *HIV-1, HIV-2, B subtype, non-B subtype group O, surveillance*

Introduction

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) présente une grande hétérogénéité, avec le VIH de type 1 (VIH-1) qui lui-même se caractérise par une large diversité génétique, et le VIH de type 2 (VIH-2). Aujourd'hui, le VIH-1 est largement prédominant dans le monde, alors que le VIH-2 se rencontre essentiellement en Afrique subsaharienne occidentale. Le VIH-2, prédominant en Afrique de l'Ouest au début des années 1980, a vu sa prévalence diminuer alors que celle du VIH-1 augmentait [1]. Le VIH-2 est moins pathogène que le VIH-1 avec une progression plus lente vers le sida et une plus faible transmissibilité. Le VIH-1 se décompose en plusieurs groupes, dont le groupe majoritaire dénommé M, le groupe *outlier* dénommé O et les très rares variants des groupes N et P. C'est le VIH-1 du groupe M qui est responsable de la pandémie de sida. À l'intérieur du groupe M, il existe plusieurs sous-types purs (de A à D, F à H et J à K) (figure). Le sous-type B est responsable de l'épidémie qui a émergé dans les pays industrialisés au cours des années 1970-1980. Par opposition, le sous-type B est désormais rare sur le continent africain alors que, selon le pays, tous les autres sous-types purs ainsi que de nombreuses formes recombinantes y sont présents à des degrés divers. Ainsi, lorsque l'on s'intéresse à l'épidémie occidentale, il est habituel de distinguer les virus B « originels » des virus non-B introduits plus récemment, en provenance des zones d'endémie, tout particulièrement d'Afrique subsaharienne.

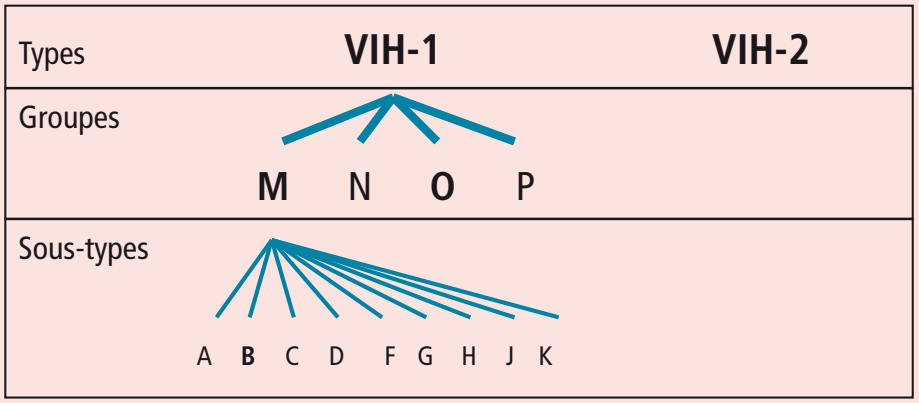
Afin de mieux documenter l'évolution de l'épidémie, il est intéressant d'identifier les différents types, groupes et sous-types du VIH, marqueurs épidémiologiques de diffusion du virus au sein de différentes populations. Les virus de sous-types non-B, très minoritaires en Europe de l'Ouest au début de l'épidémie, ont largement progressé ces vingt dernières années, notamment en France [2-4].

La France est à ce jour le seul pays à avoir mis en place, en routine, une surveillance virologique couplée à la déclaration obligatoire (DO) du VIH [5]. À partir de cette surveillance, cet article a pour objet de décrire les caractéristiques des personnes découvrant leur séropositivité selon le type de virus (VIH-1 et VIH-2), du groupe (M et O) et des sous-types du VIH-1 (B et non-B).

Méthodes

Les données utilisées sont issues de la DO du VIH, coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS), et de la surveillance virologique du VIH, réalisée par

Figure **Diversité du VIH : types, groupes et sous-types / *Figure Diversity of HIV: types, groups and subtypes***



le Centre national de référence (CNR) du VIH ; ces systèmes ont été décrits par ailleurs [6]. La surveillance virologique, réalisée pour les personnes de 15 ans et plus, permet de déterminer le type de virus (VIH-1 ou VIH-2), le groupe (M ou O), le sous-type (B ou non-B) sur un échantillon de sérum déposé sur buvard par le biologiste. Elle est volontaire pour le biologiste et le patient et a concerné 77% des découvertes de séropositivité déclarées depuis la mise en place de la DO du VIH en 2003.

Afin d'identifier les virus circulants, le CNR utilise en routine une technique de sérotypage qui permet uniquement de distinguer VIH-1 et 2, VIH-1 de groupes O et M et, dans le groupe M, sous-types B et non-B [7]. Seule une détermination moléculaire du génotype du virus présent chez chaque patient permettrait la détermination précise de la prévalence et de l'incidence des différents sous-types purs et principales formes recombinantes circulantes.

L'analyse présentée ici est réalisée à partir des découvertes de séropositivité VIH entre 2003 et 2010, dont la déclaration est parvenue à l'InVS au 30 juin 2011 et pour lesquelles les données de surveillance virologique étaient disponibles.

Lorsque la taille de l'effectif n'est pas trop faible (>50 découvertes par an), les données sont corrigées afin de prendre en compte la sous-déclaration (estimée à 33%, 2003-2010), les délais de déclaration, ainsi que les données manquantes au moyen de méthodes décrites auparavant [6]. Les estimations obtenues, après prise en compte des délais et des données manquantes, sont assorties de leur variance et donc d'un intervalle de confiance. Lorsque l'effectif est trop faible, les données sont présentées brutes non corrigées, sans intervalle de confiance.

Le nombre total de découvertes de séropositivité VIH peut être estimé par correction des données. L'analyse des séropositivités VIH-2 selon le pays de naissance et celle des co-infections VIH-1/VIH-2 sont faites sur des données brutes, les effectifs de ces catégories étant trop faibles pour appliquer les méthodes de correction. Les pourcentages présentés ne tiennent pas compte des valeurs manquantes. Les découvertes de séropositivité VIH-2 sont décrites dans leur ensemble, puis une comparaison VIH-1/VIH-2 est réalisée spécifiquement sur les personnes nées en Afrique subsaharienne. Les personnes nées en France infectées par un VIH-2, les personnes co-infectées par les deux types de virus ainsi que celles infectées par un groupe O, très minoritaires, sont décrites séparément à partir des données brutes.

L'analyse des sous-types B et non-B est réalisée selon le mode de contamination (usagers de drogues, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), hétérosexuels nés en France et en Afrique subsaharienne). L'analyse des populations infectées par des virus de sous-types B et non-B est réalisée sur des données corrigées.

Résultats

L'analyse présentée ici est réalisée à partir de 29 800 découvertes de séropositivité VIH entre 2003 et 2010 (données brutes). Après prise en compte des délais et des données manquantes, le nombre de découvertes de séropositivité est estimé à 55 158 (IC95%:[54 197-56 139]), dont 54 199 (98%) VIH-1 et 969 (2%) VIH-2 ou co-infections VIH-1 et 2.

VIH-2

Les personnes infectées par un VIH-2 avaient un âge médian de 40 ans au moment du diagnostic. La moitié d'entre elles (51%) étaient des femmes.

La presque totalité (87%) était née en Afrique de l'Ouest. Seules 6% étaient nées en France.

Ces personnes étaient aussi souvent dépistées en raison de symptômes cliniques (25%), d'un bilan systématique (22%) ou d'une exposition récente (20%). Leur stade clinique était le plus souvent (77%) asymptomatique.

Presque toutes (98%) étaient contaminées par rapports hétérosexuels, 1% par rapports homosexuels et 1% par transfusion à l'étranger. Aucune contamination par usage de drogues (UD) n'était rapportée. Un lien avec l'Afrique de l'Ouest était presque toujours retrouvé, soit que la personne y soit née, soit que son partenaire en soit originaire, soit que la transfusion y ait eu lieu.

Les régions de domicile les plus représentées étaient l'Île-de-France (77%), Provence-Alpes-Côte d'Azur (3%) et Rhône-Alpes (3%).

Ces caractéristiques sont très différentes de celles des personnes infectées par un VIH-1, notamment en ce

Tableau 1 **Caractéristiques des personnes nées en Afrique subsaharienne et de celles infectées par un VIH-2 ou un VIH-1 de groupe O, diagnostiquées entre 2003 et 2010 en France (données du 30/06/2011 non corrigées) / *Table 1 Characteristics of HIV persons born in Sub-Saharan Africa and persons infected with a HIV-2 or a HIV-1 group O, diagnosed through 2003-2010, France (unadjusted data reported by 30/06/2011)***

	Personnes nées en Afrique subsaharienne		Personnes nées en France infectées par un VIH-2	Personnes co-infectées VIH-1 et VIH-2	Personnes infectées par un VIH-1 groupe O
	Infectées par un VIH-1	Infectées par un VIH-2			
N*	7 538	317	20	33	35
Âge médian	34	40	49,5	34	43
Sexe (%)					
Femmes	62	56	50	67	69
Hommes	38	44	50	33	31
Mode de contamination (%)**					
Homosexuel	2	<1	6	-	0
Hétérosexuel	97	99	88	100	96
Transfusé à l'étranger	1	<1	6	-	4
Motif de dépistage (%)**					
Signes cliniques/biologiques	31	26	16	25	43
Exposition récente	17	19	21	11	17
Bilan systématique	17	22	37	11	17
Grossesse	14	11	5	29	7
Stade clinique (%)**					
Asymptomatique	69	77	74	71	52
Sida	15	7	5	14	17
Domicile (%)**					
Île-de-France	64	76	61	81	58

* Effectifs non corrigés en raison des faibles effectifs pour les personnes infectées par un VIH-2 ou un groupe O.
** Pourcentages calculés après exclusion des valeurs manquantes.

qui concerne le pays de naissance. Les personnes infectées par un VIH-1 étaient nées en France pour 47% d'entre elles et en Afrique de l'Ouest pour 38%. Pour comparer les caractéristiques des personnes atteintes selon le type de virus, il est donc nécessaire de les considérer selon le pays de naissance.

Personnes nées en Afrique subsaharienne selon le type de virus

Parmi les personnes nées en Afrique subsaharienne ayant découvert leur séropositivité entre 2003 et 2010, celles infectées par un VIH-2 étaient plus souvent des hommes et étaient plus âgées au moment du diagnostic que celles infectées par un VIH-1 (tableau 1). Les personnes infectées par un VIH-2 étaient nées principalement en Côte-d'Ivoire (47%), les autres pays étant moins représentés. Seules 5% étaient nées au Cameroun, alors que celles infectées par un VIH-1 étaient nées dans des proportions équivalentes au Cameroun (23%) ou en Côte-d'Ivoire (21%) et, dans une moindre mesure, au Congo (11%), au Mali (7%) ou en République démocratique du Congo (6%).
L'infection à VIH-2 était plus souvent diagnostiquée à l'occasion d'un bilan systématique, moins souvent en raison de signes cliniques, moins souvent au stade sida, et plus souvent en Île-de-France que l'infection à VIH-1.

Personnes nées en France infectées par un virus de type VIH-2

Les découvertes de séropositivité VIH-2 chez les personnes nées en France sont très rares : 20 cas déclarés sur la période d'étude, diagnostiqués à un âge médian de 49,5 ans (tableau 1), âge plus élevé que les personnes infectées par le VIH-2 nées à l'étranger (40 ans). Leur séropositivité a été découverte le plus souvent à l'occasion d'un bilan systématique, et la majorité était asymptomatique au moment du diagnostic. Les rapports hétérosexuels constituaient le principal mode de contamination et, quand l'information était disponible sur le partenaire sexuel, il s'agissait en général d'une personne née en Afrique subsaharienne. Plus de la moitié était domiciliée en Île-de-France.

Co-infection VIH-1 et VIH-2

Les co-infections VIH-1 et VIH-2 sont également très rares : 33 découvertes (0,1%) ont été déclarées entre 2003 et 2010 chez des personnes ayant un âge médian de 34 ans (tableau 1).
Ces co-infections concernaient en majorité des femmes, des personnes nées principalement en Afrique de l'Ouest (81%, dont 44% en Côte-d'Ivoire), diagnostiquées le plus souvent au cours d'une grossesse ou en raison de signes cliniques ou biologiques. Les personnes diagnostiquées étaient majoritairement asymptomatiques. Elles avaient toutes été contaminées par rapports hétérosexuels et, quand le partenaire était connu, il était toujours originaire d'Afrique subsaharienne.

Groupe O

Le VIH-1 de groupe O est rare : 35 (0,1%) découvertes de séropositivité ont été déclarées depuis 2003, dont 6 personnes nées en France.
Les personnes nées à l'étranger avaient un âge médian de 41 ans, les trois quarts étaient des femmes. La plupart (83%) étaient nées au Cameroun. Le motif de dépistage le plus fréquent était la présence de signes cliniques ou biologiques (36%) mais la majorité était à un stade asymptomatique (55%). Quand le mode de contamination était connu, il s'agissait de rapports hétérosexuels (96%) ou d'une transfusion au Cameroun. La majorité était domiciliée en Île-de-France (67%).

Les 6 personnes nées en France (5 hommes et 1 femme) étaient plus âgées (médiane 53 ans). Les rapports hétérosexuels étaient le seul mode de contamination rapporté et des signes cliniques avaient motivé la réalisation de la sérologie pour 4 d'entre eux.

VIH-1 selon le sous-type B *vs.* non-B

Parmi les découvertes de séropositivité à VIH-1 entre 2003 et 2010, 32 466 (IC95%:[31 807-33 125]) étaient liées à un sous-type B, soit 59% et 22 343 [21 819-22 867] à un sous-type non-B, soit 41%. Les personnes infectées par un virus de sous-type B étaient :

- plus âgées que celles infectées par un sous-type non-B (38,5 ans *vs.* 36,2 ans) ;
- plus souvent des hommes (75% *vs.* 48%) ;
- plus souvent nées en France (63% *vs.* 26%) et moins souvent en Afrique subsaharienne (17% *vs.* 64%) ;
- plus souvent contaminées par rapports homosexuels (46% *vs.* 15%) et moins souvent par rapports hétérosexuels (50% *vs.* 83%).

Sous-types B *vs.* non-B parmi les UD

La part des virus de sous-types non-B chez les UD a augmenté ces deux dernières années. Elle était respectivement de 33% et de 41% en 2009 et 2010, alors qu'elle était comprise entre 21% et 29% de 2003 à 2008.

Sous-types B *vs.* non-B parmi les HSH

La plupart (82%) des HSH diagnostiqués entre 2003 et 2010 étaient infectés par un virus B. Ces hommes étaient plus âgés que ceux infectés par un virus de sous-type non-B (tableau 2), plus souvent nés en France (86% *vs.* 79%) et moins souvent en Afrique

Tableau 2 **Caractéristiques des personnes contaminées par rapports sexuels ayant découvert leur séropositivité VIH-1 entre 2003 et 2010 selon le sous-type de virus (B *vs.* non-B), France (données du 30/06/2011 corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes) / *Table 2 Characteristics of sexually transmitted HIV-1 infections newly diagnosed through 2003-2010 by subtype (B vs. non-B), France (data reported by 30/06/2011 adjusted for reporting delays, underreporting and missing values)***

Mode de contamination	Rapports homosexuels		Rapports hétérosexuels			
Pays de naissance			France		Afrique subsaharienne	
N	17 852		10 118		19 805	
Sous-type	B	non-B	B	non-B	B	non-B
Proportion	82%	18%	70%	30%	28%	72%
IC95%	[81-83]	[17-19]	[68-71]	[29-31]	[27-29]	[71-73]
Âge						
Âge moyen	38,9	34,8	42,7	41,1	36,2	35,0
IC95%	[37,7-40,1]	[32,7-36,9]	[42,3-43,1]	[40,4-41,9]	[35,8-36,7]	[34,8-35,3]
Sexe						
Femmes	-	-	40%	51%	58%	65%
IC95%	-	-	[35-42]	[48-54]	[56-61]	[64-66]
Hommes	100%	100%	60%	49%	42%	35%
IC95%	-	-	[58-62]	[46-52]	[40-44]	[34-36]
Motif de dépistage						
Signes cliniques ou biologiques	38%	34%	46%	38%	34%	30%
IC95%	[37-39]	[32-37]	[44-47]	[35-40]	[32-36]	[29-32]
Exposition récente	33	35	21	23	18	17
IC95%	[32-34]	[33-38]	[20-23]	[21-26]	[16-19]	[16-18]
Bilan y compris prénatal	7%	10%	17%	22%	29%	32%
IC95%	[7-8]	[8-11]	[16-19]	[20-25]	[28-31]	[31-33]
Stade clinique						
Primo-infection	19%	18%	11%	10%	3%	2%
IC95%	[18-20]	[16-20]	[10-12]	[9-12]	[2-4]	[2-2]
Asymptomatique	58%	61%	53%	61%	66%	69%
IC95%	[57-59]	[59-64]	[50-54]	[68-64]	[64-67]	[68-70]
Sida	12%	10%	23%	17%	16%	15%
IC95%	[11-13]	[9-12]	[21-24]	[14-19]	[14-18]	[14-16]
Région de domicile						
Île-de-France	40%	53%	24%	35%	60%	67%
IC95%	[39-41]	[51-56]	[22-25]	[33-38]	[58-62]	[66-68]

subsaharienne (2% *vs.* 6%), plus souvent dépistés en raison de signes cliniques, et plus rarement domiciliés en Île-de-France. Aucune différence n'était notée quant au stade clinique au diagnostic. Entre 2005 et 2010, la proportion de virus de sous-type non-B chez les HSH a augmenté de 14 à 22%.

Sous-types B *vs.* non-B parmi les hétérosexuels nés en France

La majorité (70%) des personnes nées en France contaminées par rapports hétérosexuels était infectée par un VIH de sous-type B. Ces personnes étaient plus âgées que celles infectées par un virus de sous-type non-B (tableau 2), plus souvent des hommes, plus souvent dépistées en raison de signes cliniques ou biologiques, moins souvent lors d'un bilan de santé ou d'une grossesse, et plus souvent diagnostiquées au stade sida. Elles étaient moins souvent domiciliées en Île-de-France. Entre 2005 et 2010, la proportion de virus de sous-type non-B chez les hétérosexuels nés en France a augmenté de 28% à 36%.

Sous-types B *vs.* non-B parmi les hétérosexuels nés en Afrique subsaharienne

Parmi les personnes nées en Afrique subsaharienne contaminées par rapports hétérosexuels, la proportion de virus B était de 28%. Ces personnes étaient plus âgées au diagnostic que celles infectées par un virus non-B (tableau 2), plus souvent des hommes, plus souvent dépistées suite à des signes cliniques ou biologiques, étaient moins souvent à un stade asymptomatique et moins souvent domiciliées en Île-de-France.

Discussion

Grâce à la surveillance virologique, les virus de près de 30 000 personnes découvrant leur séropositivité VIH ont pu être caractérisés par le CNR sur huit années (2003-2010). Aucun autre pays ne dispose de données virologiques récoltées en routine auprès de l'ensemble des personnes nouvellement diagnostiquées. Le couplage des données virologiques avec les informations épidémiologiques de la DO permet de caractériser les personnes infectées par les différents types, groupes et sous-types de virus.

Les tests commerciaux utilisés pour le diagnostic d'infection à VIH sont capables de diagnostiquer une infection à VIH-1 ou 2, mais certains tests ne permettent pas de distinguer les types et la plupart ne distingue pas les groupes. Lorsque qu'un variant rare (VIH-1 groupe O ou VIH-2) est identifié par le CNR, celui-ci en informe le biologiste déclarant. Cette information a une implication en terme de suivi (les méthodes classiques de quantification de la charge virale ne permettant pas de détecter la charge virale du VIH-2 ou, jusqu'à très récemment, du groupe O), et de choix thérapeutique (certaines classes d'antirétroviraux ne sont pas ou moins efficaces sur le VIH-2 et les VIH-1 du groupe O).

Une limite de notre étude est l'existence d'une sous-déclaration des diagnostics VIH et, pour les cas déclarés, de valeurs manquantes. Ces limites ont été discutées dans un article paru dans le BEH en 2011 [6]. En ce qui concerne les virus de sous-type B et non-B, les corrections appliquées permettent néanmoins d'estimer le nombre réel de nouveaux diagnostics et leurs caractéristiques.

En revanche, les catégories d'effectif limité (groupe O, VIH-2 selon le pays de naissance) ne peuvent être corrigées. Les données brutes, seules disponibles pour ces catégories, sous-estiment le nombre réel de nouveaux diagnostics. C'est pourquoi les comparaisons effectuées ici se limitent aux comparaisons de proportions, peu susceptibles d'être faussées par la sous-déclaration, puisqu'il est peu probable que celle-ci varie selon le type de virus. Seule la répartition par région pourrait être impactée, la sous-déclaration variant selon la région, mais l'Île-de-France, région majoritaire pour le VIH-2 et le groupe O, présente une sous-déclaration identique à celle de l'ensemble de la France.

Une autre limite est la part de déclarations pour lesquelles les données virologiques sont absentes : non-participation du biologiste dans 20% des déclarations et refus du patient dans 3%. La conséquence est aussi une sous-estimation du nombre de cas par les effectifs bruts, mais qui a probablement très peu d'effet sur les proportions observées. En effet, les caractéristiques de sexe, âge, mode de contamination et pays de naissance ne diffèrent pas selon que les données virologiques sont disponibles ou pas.

La part du VIH-2 parmi les découvertes de séropositivité VIH en France est faible (2%). Il concerne majoritairement des personnes contaminées par rapports hétérosexuels nées en Afrique de l'Ouest (Côte-d'Ivoire, Mali ou Sénégal). Ces personnes sont diagnostiquées à un âge plus avancé, à un stade plus souvent asymptomatique que celles infectées par un VIH-1, et la découverte du VIH-2 est plus souvent fortuite à l'occasion d'un bilan de santé. Ces données sont conformes à la notion, retrouvée dans la littérature [1], d'une progression jusqu'au stade sida plus lente en cas d'infection par le VIH-2. Les caractéristiques des personnes découvrant une séropositivité VIH-2 sont comparables, en termes de sexe, d'âge et de pays de naissance, avec les sujets de la cohorte VIH-2 mise en place en France en 1994 (âgés en moyenne de 41 ans, 60% de femmes et nés le plus souvent au Sénégal, au Mali ou en Côte-d'Ivoire) [8]. La co-infection VIH-1 et VIH-2 est peu fréquente et concerne quasi exclusivement des personnes nées en Afrique de l'Ouest (Côte-d'Ivoire).

L'infection à VIH-2 est très rare chez les personnes nées en France (20 diagnostics déclarés en huit ans) et la transmission sexuelle est responsable de la quasi-totalité de ces cas. Lorsque l'information est disponible, ces personnes présentent un lien épidémiologique avec le continent africain (partenaire né en Afrique).

L'Île-de-France regroupe près de 80% des infections à VIH-2 découvertes au cours de la période étudiée, ceci reflétant l'importance de la communauté d'Afrique subsaharienne vivant dans cette région.

Le groupe O du VIH-1 a été caractérisé pour la première fois au début des années 1990 [9;10]. Ce virus est identifié en Afrique centrale et principalement au Cameroun, où sa prévalence reste faible (1%) par rapport au VIH-1 du groupe M [11]. En France, 35 cas de séropositivité ont été identifiés en huit ans, dont 20 chez des personnes nées au Cameroun. Cependant, 6 personnes hétérosexuelles nées en France ont été diagnostiquées avec un VIH-1 du groupe O. La première identification de deux co-infections par des variants des groupes O et M du VIH-1 en Europe a été réalisée en 2003 grâce à la surveillance virologique [12]. L'identification de ces variants rares est rendue possible par la réalisation du sérotypage en routine sur des milliers de prélèvements.

Dans une étude réalisée auprès de laboratoires experts entre 1996 et 1998, la proportion des virus non-B parmi les séropositivités VIH-1 était de 15,5% [2]. Dans notre étude, entre 2003 et 2010, elle est de 41%. Ces sous-types non-B ne concernent pas uniquement des personnes nées en Afrique, puisqu'ils représentent 30% des sous-types chez les hétérosexuels nés en France. Chez les HSH, la fréquence des variants non-B a considérablement augmenté : de 2,2% en 1996-1998 à 18% dans le cadre de la DO entre 2003 et 2010.

Les virus non-B représentent près de la moitié des sous-types du VIH-1 identifiés chez les UD en 2010. Ce résultat reflète, en partie, l'ampleur de l'épidémie du VIH chez les UD dans les pays d'Europe de l'Est [13]. En effet, en 2010, pour la première fois depuis 2003, la majorité des UD découvrant leur séropositivité étaient nés à l'étranger [6], principalement dans un pays d'Europe de l'Est où les virus non-B sont majoritaires.

Les personnes infectées par un virus de sous-type non-B sont diagnostiquées plus jeunes, à un stade plus fréquemment asymptomatique et de manière plus souvent fortuite que les personnes infectées par un virus B. Le fait d'être diagnostiqué plus jeune et moins souvent au stade sida est en faveur d'un délai entre contamination et diagnostic plus court que pour les personnes infectées par un sous-type B. Ces caractéristiques pourraient suggérer que les personnes contaminées par un virus non-B rencontrent plus d'opportunités de dépistage que celles contaminées par un virus B, ce qui expliquerait qu'elles soient diagnostiquées plus tôt et avant l'apparition de signes cliniques. Le fait que ces personnes soient diagnostiquées un peu plus souvent lors d'un bilan de santé et un peu moins souvent à la suite de signes cliniques va dans le même sens.

Certains pays d'Europe de l'Ouest, le Royaume-Uni et l'Espagne notamment, ont également observé une diffusion des virus non-B [14;15]. Cependant, la proportion de virus non-B chez les HSH en France (18%) est plus élevée que celles publiées au Royaume-Uni (13% en 2007) ou en Belgique (9,5% entre 2001 et 2009) [16;17]. La part plus importante des virus non-B, ainsi que l'identification du VIH-2 chez les HSH et hétérosexuels français révèlent une grande diversité de souches circulant en France et suggèrent une intrication entre les épidémies des continents européen et africain. À l'inverse, la proportion importante (28%) de virus B chez les personnes nées en Afrique signifie que ces personnes se sont infectées probablement sur le continent européen et non dans leur pays d'origine, car la prévalence du sous-type B en Afrique subsaharienne est extrêmement faible. Ces données sont essen-

tielles pour la compréhension de la dynamique de l'épidémie et permettent notamment de guider de nouvelles politiques de prévention de la transmission du VIH auprès de la communauté africaine vivant en France.

Références

[1] De Cock KM, Adjorlolo G, Ekpini E, Sibailly T, Kouadio J, Maran M, *et al.* Epidemiology and transmission of HIV-2. Why there is no HIV-2 pandemic. JAMA.1993;270(17):2083-6.

[2] Couturier E, Damond F, Roques P, Fleury H, Barin F, Brunet JB, *et al.* HIV-1 diversity in France, 1996-1998. AIDS. 2000;14(3):289-96.

[3] Barin F, Courouce AM, Pillonel J, Buzelay L. Increasing diversity of HIV-1M serotypes in French blood donors over a 10-year period (1985-1995). Retrovirus Study Group of the French Society of Blood Transfusion. AIDS. 1997;11(12):1503-8.

[4] Descamps D, Chaix ML, Montes B, Pakianather S, Charpentier C, Storto A, *et al;* ANRS AC11 Resistance Study Group. Increasing prevalence of transmitted drug resistance mutations and non-B subtype circulation in antiretroviral-naive chronically HIV-infected patients from 2001 to 2006/2007 in France. J Antimicrob Chemother. 2010;65(12):2620-7.

[5] Semaille C, Barin F, Cazein F, Pillonel J, Lot F, Brand D, *et al.* Monitoring the dynamics of the HIV epidemic using assays for recent infection and serotyping among new HIV diagnoses: experience after 2 years in France. J Infect Dis. 2007;196(3):377-83.

[6] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, *et al.* Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(43-44):446-54.

[7] Barin F, Plantier JC, Brand D, Brunet S, Moreau A, Liander B, *et al.* Human immunodeficiency virus serotyping on dried serum spots as a screening tool for the surveillance of AIDS epidemic. J Med Virol. 2006; 78(Suppl 1):S13-8.

[8] Matheron S, Pueyo S, Damond F, Simon F, Leprêtre A, Campa P, *et al;* French HIV-2 Cohort Study Group. Factors associated with clinical progression in HIV-2 infected-patients: The French ANRS cohort. AIDS. 2003;17(18): 2593-601.

[9] Vanden Haesevelde M, Decourt JL, De Leys RJ, Vanderborght B, Van der Groen G, Van Heuverswijn H, et al. Genomic cloning and complete sequence analysis of a highly divergent African human immunodeficiency virus isolate. J Virol. 1994;68(3):1586-96.

[10] Charneau P, Borman AM, Quillent C, Guétard D, Chamaret S, Cohen J, *et al.* Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate: definition of a new HIV-1 group. Virology. 1994;205(1):247-53.

[11] Vessière A, Rousset D, Kfutwah A, Leoz M, Depatureaux A, Simon F, *et al.* Diagnosis and monitoring of HIV-1 group O-infected patients in Cameroun. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;53(1):107-10.

[12] Brand, D, Beby-Defaux A, Macé M, Brunet S, Moreau A, Godet C, *et al.* First identification of HIV-1 groups M and O dual infections in Europe. AIDS. 2004;18(18):2425-8.

[13] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2010. Surveillance report. Stockholm: ECDC; 2011. 104 p. Disponible à : http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/111129_SUR_Annual_HIV_Report.pdf

[14] Aggarwal I, Smith M, Tatt ID, Murad S, Osner N, Geretti AM, *et al.* Evidence for onward transmission of HIV-1 non-B subtype strains in the United Kingdom. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;41(2):201-9.

[15] Lospitao E, Alvarez A, Soriano V, Holguín A. HIV-1 subtypes in Spain: a retrospective analysis from 1995 to 2003. HIV Med. 2005;6(5):313-20.

[16] Fox J, Castro H, Kaye S, McClure M, Weber JN, Fidler S; UK Collaborative Group on HIV Drug Resistance. Epidemiology of non-B clade forms of HIV-1 in men who have sex with men in the UK. AIDS. 2010;24(15):2397-401.

[17] Chalmet K, Staelens D, Blot S, Dinakis S, Pelgrom J, Plum J, *et al.* Epidemiological study of phylogenetic transmission clusters in a local HIV-1 epidemic reveals distinct differences between subtype B and non-B infections. BMC Infect Dis. 2010;10:262.

Incidence de l'infection par le VIH dans un échantillon d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes à Paris. Enquête Prévagay 2009 ANRS-InVS*

Stéphane Le Vu (s.levu@invs.sante.fr)[1], **Annie Velter**[1], **Laurence Meyer**[2], **Gilles Peytavin**[3], **Jérôme Guinard**[4], **Josiane Pillonel**[1], **Francis Barin**[4], **Caroline Semaille**[1]

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
2/ Inserm U1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations ; Université Paris-Sud ; AP-HP Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France
3/ AP-HP, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, Service de pharmacocinétique ; EA 4409, Université Paris VII Diderot, Paris, France
4/ Centre national de référence du VIH ; Inserm U966, CHU Bretonneau ; Université François Rabelais, Tours, France

* Ce texte est une adaptation de l'article précédemment publié sous la référence suivante : Le Vu S, Velter A, Meyer L, Peytavin G, Guinard J, Pillonel J, *et al.* Biomarker-based HIV incidence in a community sample of men who have sex with men in Paris, France. PLoS One. 2012;7(6):e39872.

Résumé / *Abstract*

Introduction – Les estimations d'incidence de l'infection par le VIH au niveau national en France indiquent que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) représentent la population la plus touchée avec presque la moitié des nouvelles infections chaque année. L'objectif de cette étude était d'estimer le taux d'incidence du VIH dans un échantillon de HSH fréquentant les lieux de convivialité gay à Paris.

Méthode – En 2009, l'étude Prévagay a permis de collecter de manière transversale un questionnaire comportemental et un prélèvement de sang auprès d'un échantillon d'hommes fréquentant des bars, saunas et backrooms parisiens. Les échantillons biologiques ont été testés pour l'infection par le VIH. Parmi les sujets infectés, le test EIA-RI a été utilisé pour indiquer une infection récente. Pour exclure les faux résultats d'infection récente dus à un traitement, nous avons testé la présence d'antirétroviraux dans les échantillons.

Résultats – Parmi 886 participants, 157 (18%) ont été testés positifs pour le VIH. Le taux d'incidence global est estimé à 3,8 pour 100 personne-années (PA) [IC95% : 1,5-6,2]. Le taux d'incidence est estimé à 3,5 pour 100 PA [0,1-6,1] parmi les 557 hommes qui avaient eu un test VIH négatif dans l'année précédente, et à 4,8 pour 100 PA [0,1-10,6] parmi ceux (n=329) qui n'avaient jamais été testés auparavant ou testés depuis plus d'un an (la différence étant non significative).

*Biomarker-based HIV incidence in a community sample of men who have sex with men in Paris, France. PREVAGAY survey 2009, ANRS-InVS**

Background – *Population-based estimates of HIV incidence in France reveal that men who have sex with men (MSM) are the most affected population and contribute to nearly half of new infections each year. We sought to estimate HIV incidence among sexually active MSM in Paris gay community social venues.*

Methodology – *A cross-sectional survey (PREVAGAY) was conducted in 2009 in a sample of commercial venues such as bars, saunas and backrooms. We collected a behavioural questionnaire and blood sample. Biological samples were tested for HIV infection and positive specimens then tested for recent infection by the enzyme immunoassay for recent HIV-1 infection (EIA-RI). We assessed the presence of antiretroviral therapy among infected individuals to rule out treated patients in the algorithm that determined recent infection.*

Findings – *Among 886 MSM participants, 157 (18%) tested HIV positive. The overall HIV incidence was estimated at 3.8% person-years (PY) [95% CI: 1.5-6.2]. Although differences were not significant, incidence was estimated to be 3.5% PY [0.1-6.1] in men who had a negative HIV test in the previous*

Conclusion – Cette étude est la première à estimer un taux d'incidence du VIH parmi des HSH fréquentant des établissements communautaires. Les taux obtenus indiquent un niveau élevé de transmission de l'infection parmi les personnes sexuellement actives, malgré un niveau de recours au dépistage important. Ces résultats confirment la nécessité de disposer de programmes de prévention efficaces ciblant les HSH ayant des comportements à risque.

year, and 4.8% PY [0.1-10.6] in men who had their last HIV test more than one year before the survey, or who were never tested.

***Conclusions –** This is the first community-based survey to estimate HIV incidence among MSM in France. It includes ART detection and reveals a high level of HIV transmission in sexually active individuals, despite a high uptake of HIV testing. These data call for effective prevention programs targeting MSM engaged in high-risk behaviours.*

Mots-clés / *Keywords*

VIH, incidence, HSH, Prévagay, infection récente, Paris, France / *HIV, incidence, MSM, PREVAGAY, recent infection, Paris, France*

Introduction

Les estimations d'incidence de l'infection par le VIH au niveau national ont montré une diminution des taux pour tous les groupes de population en France, à l'exception des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), pour lesquels le taux d'incidence est resté particulièrement élevé depuis 2003 [1]. Les HSH représentaient 48% des nouvelles contaminations en France en 2008. De même, dans de nombreux autres pays à haut revenu, les HSH restent particulièrement affectés, dans un contexte où l'utilisation des traitements antirétroviraux a fortement augmenté [2].

En 2009, l'étude Prévagay a constitué un échantillon transversal de HSH fréquentant des lieux commerciaux de convivialité gay à Paris [3]. Le recueil de prélèvements de sang dans cette étude a permis d'identifier les personnes infectées par le VIH et, parmi elles, celles caractérisées par une infection récente d'après la mesure de biomarqueurs.

Depuis une quinzaine d'années, des méthodes utilisant des marqueurs biologiques d'infection récente ont été développées pour estimer l'incidence de l'infection par le VIH à partir d'un seul échantillon d'étude transversal. Cependant, à l'instar d'autres méthodes d'estimation de l'incidence, il demeure un certain nombre de sources d'erreur et de biais qui affectent les approches utilisant des biomarqueurs [4]. Parmi ces problèmes : un biais de sélection résultant du dépistage particulièrement précoce de personnes suite à leur infection ; l'erreur introduite par une estimation incorrecte de la durée moyenne de l'infection récente ; la présence de patients « non-progresseurs » vis-à-vis du biomarqueur, qui restent caractérisés indéfiniment dans l'état d'infection récente ; et la perte de spécificité des tests en cas d'immunodépression avancée ou de traitement antirétroviral, ont été identifiés comme les plus notables.

Dans cette étude, nous avons tenté de prendre en compte ces sources d'erreur pour estimer l'incidence de l'infection par le VIH au sein d'un échantillon de HSH à l'aide d'un test biologique d'infection récente.

Méthodes

L'étude Prévagay

L'étude Prévagay est une enquête transversale anonyme, menée durant six semaines en 2009 dans un échantillon de 14 établissements commerciaux de convivialité gay à Paris, tels que des bars, saunas et backrooms. Elle a été initiée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et réalisée en partenariat avec le Centre national de référence du VIH (CNR-VIH), le pôle prévention du Syndicat national des entreprises gay (Sneg) et l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS). La méthodologie et les caractéristiques des participants ont été décrites par ailleurs [3]. En résumé, au cours de 56 interventions de 4 heures chacune, des enquêteurs formés invitaient les personnes éligibles, âgées de 18 ans et plus et ayant eu des relations sexuelles avec des hommes au cours des 12 mois précédents, à participer à une enquête comprenant un questionnaire auto-administré et un prélèvement de sang. En cas de refus de participation, l'âge de la personne, son statut déclaré vis-à-vis de l'infection par le VIH et le motif du refus étaient recueillis. Pour les personnes volontaires et ayant signé une lettre de consentement, le questionnaire comprenait notamment, en plus des caractéristiques sociodémographiques, le statut déclaré vis-à-vis de l'infection par le VIH et les antécédents de dépistage du VIH. Le prélèvement biologique était un recueil de sang total au bout du doigt déposé sur un papier buvard. Le protocole de l'enquête a été approuvé par le Comité de protection des personnes de Créteil et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans le cadre de la recherche biomédicale.

Analyses biologiques

La détection combinée de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH sur buvard a été réalisée par le CNR-VIH avec le test Genscreen ultra HIV Ag-Ab® (Biorad). Les échantillons positifs ont été confirmés par Western Blot et testés pour l'infection récente avec le test EIA-RI [5]. Les caractéristiques de ce test pour son utilisation dans les estimations d'incidence ont été déterminées pour les estimations d'incidence par le VIH au niveau national [1]. La durée moyenne de l'infection récente mise en évidence par le test EIA-RI a été estimée, parmi 292 patients suivis depuis le diagnostic de primo-infection VIH (cohorte ANRS-PRIMO), à 0,492 année ou 179,7 jours [IC95%:167,2-192,2], la durée maximale étant de deux années. La proportion de patients infectés depuis plus de 2 ans qui apparaissent en infection récente, désignée comme le taux de faux-récents, a été estimée, sur 250 patients infectés chroniques, à 0,8% [0-3,1%] [1].

Détection des thérapies antirétrovirales

La prise d'un traitement prolongé par antirétroviraux a été décrite comme augmentant le taux de faux-récents du test EIA-RI et pouvant donc entraîner une surestimation de l'incidence calculée [6]. Pour exclure les patients traités du calcul de l'incidence, nous avons déterminé la présence d'antirétroviraux parmi les échantillons détectés en infection récente. Leur concentration a été évaluée par chromatographie liquide couplée à une spectrométrie de masse en tandem (UPLC-MS/MS, Acquity UPLC® - Acquity TQD®) comme décrit précédemment [7], en modifiant légèrement l'extraction pour l'adapter au prélèvement sur papier buvard. Puisque seuls les individus diagnostiqués pouvaient être sous traitement, nous avons testé la présence d'antirétroviraux uniquement pour les hommes connaissant leur statut positif et détectés en infection récente.

Méthodes statistiques

La détection des antirétroviraux n'a pas pu être réalisée pour quelques échantillons du fait d'une quantité insuffisante de sang. Nous avons donc utilisé une analyse d'imputation multiple par équations chaînées pour prendre en compte l'incertitude quant à la présence d'un traitement chez ces patients. Les taux d'incidence de l'infection par le VIH et leur intervalle de confiance à 95% ont été calculés selon l'estimateur proposé par McWalter and Welte [8]. Le nombre R d'individus en infection à VIH récente a été obtenu en considérant les personnes séropositives pour lesquelles le test EIA-RI indiquait une infection récente et qui n'étaient pas sous traitement antirétroviral. L'estimateur du taux d'incidence I était $\hat{I} = [R - \varepsilon(P - R)] / (1 - \varepsilon)] / (N\omega)$ avec ω la durée moyenne de l'infection récente, ε le taux de faux-récents, P le nombre d'individus séropositifs et N le nombre d'individus séronégatifs.

Résultats

Sur les 1 578 hommes invités à participer, 917 (58%) ont accepté de participer et 886 (56%) ont à la fois répondu au questionnaire et fourni un échantillon de sang. Les hommes qui avaient refusé de participer n'étaient pas différents de ceux ayant accepté en termes d'âge et de statut déclaré vis-à-vis de l'infection par le VIH. Parmi les 886 HSH retenus pour l'analyse, 157 (18%) ont été testés positifs pour

Tableau **Antécédents de dépistage du VIH selon la connaissance du statut vis-à-vis de l'infection et taux d'incidence dans l'enquête Prévagay 2009 ANRS-InVS, Paris, France/** *Table* ***HIV testing history according to HIV serostatus and knowledge of it, and estimated incidence rate in the PREVAGAY 2009 ANRS-InVS survey, Paris, France***

Antécédent de dépistage du VIH	N	Statut VIH						Taux d'incidence [IC95%] en personne-années	
		Positif				Négatif			
		Connaît son infection*		Ne connaît pas son infection					
Au moins un test dans les 12 mois	557	32	5,7%	19	3,4%	506	90,8%	3,5%	[0,1-6,1]
Dernier test de plus de 12 mois	274	94	34,3%	5	1,8%	175	63,9%	4,8%	[0,1-10,6]
Jamais testé	55	0	0,0%	7	12,7%	48	87,3%		
Total	**886**	**126**	**14,2%**	**31**	**3,5%**	**729**	**82,3%**	**3,8%**	[1,5-6,2]

* Si la question sur les antécédents de dépistage est la même pour tous les participants, l'interprétation est différente pour les personnes connaissant leur infection au moment de l'enquête et qui n'avaient plus, depuis leur diagnostic initial, de raison de faire un test de dépistage.

le VIH. Parmi eux, 31 (20%) ignoraient leur infection (tableau).

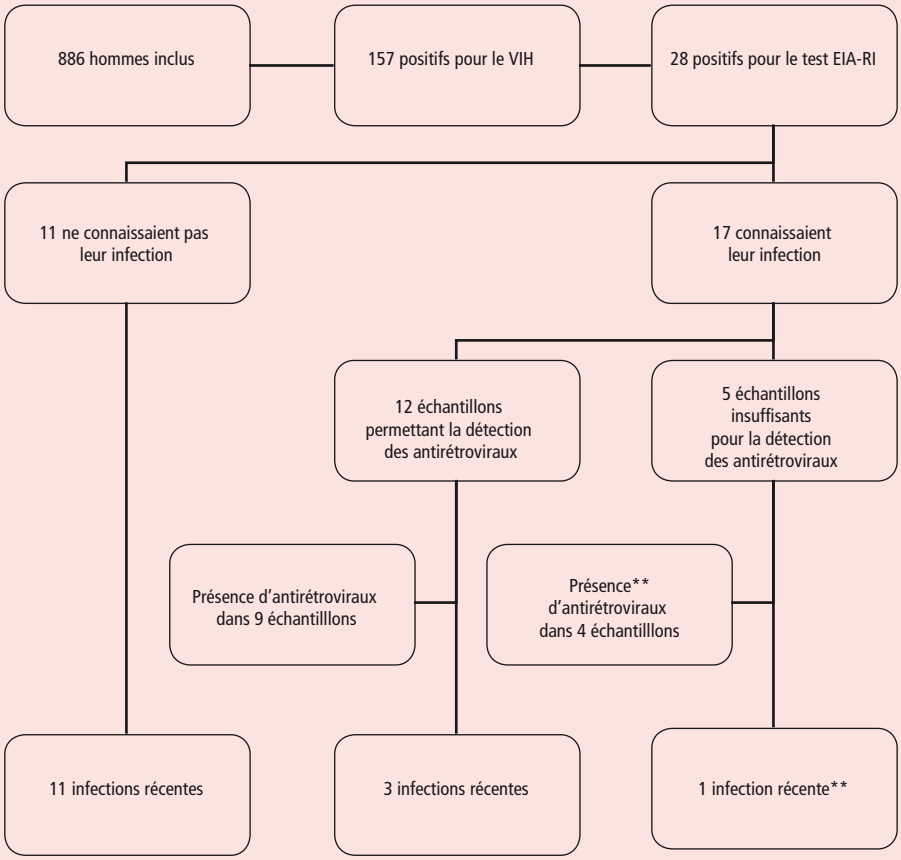
La grande majorité des hommes (831 sur 886, soit 94%) déclaraient avoir déjà fait au moins un test de dépistage du VIH et la plupart (557 sur 886, soit 63%) avaient fait un test dans les 12 mois précédents. Parmi les hommes ayant déjà fait au moins un test, 3% étaient infectés par le VIH sans le savoir et, parmi les hommes n'ayant jamais été testés, 13% étaient infectés par le VIH.

Le test EIA-RI indiquait une infection récente (résultat positif) pour 28 (18%) des 157 individus séropositifs. Respectivement, 11 résultats positifs pour le test EIA-RI ont été retrouvés parmi les 31 personnes ignorant leur infection et 17 ont été retrouvés parmi les 126 personnes se sachant déjà infectées (figure).

Nous avons pu tester la présence d'antirétroviraux pour 12 échantillons de personnes connaissant leur infection et présentant un résultat positif pour le test EIA-RI. Parmi ces échantillons, 9 (75%) contenaient des antirétroviraux. Une quantité insuffisante de sang sur le papier buvard nous a empêchés de déterminer si les 5 personnes restantes étaient sous traitement ou non. En tenant compte de cette incertitude par l'imputation sur 100 bases de données, nous avons estimé qu'une moyenne de 15 [IC95%: 9-24] personnes infectées sur 157 avaient été récemment infectées (avec un résultat positif pour le test EIA-RI et exempts de traitement antirétroviral, voir figure).

Pour l'ensemble de l'échantillon, le taux d'incidence a été estimé à 3,8 pour 100 personnes-années (PA) [IC95%:1,5-6,2]. Il tendait à être plus élevé chez les hommes de moins de 35 ans (4,1 pour 100 PA [0-8,3]) et chez les hommes ayant fait leur dernier test VIH depuis plus d'un an ou jamais testés (4,8 pour 100 PA [0,1-10,6]), comparés aux hommes plus âgés (2,5 pour 100 PA [0-5,4]) et aux hommes ayant eu un test au cours des 12 mois (3,5 pour 100 PA [0,1-6,1]). Cependant, aucune de ces différences n'était significative (p=0,24 en comparant les groupes d'âge et p=0,28 en comparant les antécédents de dépistage).

Figure **Algorithme utilisé pour déterminer le nombre de sujets en infection récente*, enquête Prévagay 2009 ANRS-InVS, Paris, France /** *Figure* ***Algorithm used to determine the number of recently infected individuals in the PREVAGAY 2009 ANRS-InVS survey, Paris, France***



* Les individus en infection récente sont définis par un échantillon positif pour le test EIA-RI et par l'absence de traitement antirétroviral.
** Résultat des estimations de l'imputation multiple.

Discussion

Cette étude est la première en France à estimer un taux d'incidence du VIH parmi des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et fréquentant des lieux de convivialité gay. Nos résultats indiquent que le niveau de transmission dans ce contexte est très élevé (3,8 pour 100 PA) comparé aux estimations au niveau national (1 pour 100 PA pour les HSH) [1]. Cette étude indique clairement que les HSH rencontrés au sein des établissements gays sont particulièrement exposés au risque d'infection, avec une prévalence du VIH d'environ 18% et un niveau élevé de comportements à risque, comme rapporté par la première description de l'échantillon [3]. En effet, pour l'année qui précédait, 35% des hommes déclaraient au moins un rapport sexuel anal non protégé avec un partenaire occasionnel, 51% d'entre eux avaient eu plus de 10 partenaires sexuels différents, et 18% déclaraient au moins une infection sexuellement transmissible (IST).

Bien qu'il soit difficile de comparer des contextes épidémiques différents et des méthodologies variées, nos résultats sont du même ordre de grandeur que le taux d'incidence moyen (2,5 pour 100 PA) issu d'une revue de 24 études rapportant des estimations d'incidence pour des échantillons de population HSH en Europe, Amérique du Nord et Australie entre 1995 et 2005 [9].

L'étude montre également que, malgré un recours fréquent au test de dépistage, une part importante des participants ne connaissaient pas leur statut

vis-à-vis de l'infection par le VIH. Compte tenu du fort taux d'incidence, le recours au test de dépistage ne suffit pas à connaître en temps réel son statut sérologique. Les HSH qui adapteraient leurs comportements sexuels en ne se protégeant pas lors de leurs rapports anaux en fonction du statut supposé de leur(s) partenaire(s), s'exposeraient à un risque de contamination important.

Un atout de cette étude est que nous avons pu effectuer des prélèvements biologiques directement sur les sites d'enquêtes. Lors de la phase de préparation, un espace propice à un prélèvement sanguin avait pu être défini pour chaque établissement, en collaboration avec les gérants et le pôle prévention du Sneg. Le recueil a également été possible par l'utilisation de prélèvements sur papier buvard, support particulièrement intéressant pour ce type d'enquête. Ces échantillons biologiques nous ont permis de déterminer le statut sérologique des participants, de réaliser le test d'infection récente et d'exclure les sujets traités du calcul d'incidence. Les tests d'infection récente sont connus pour être affectés par les traitements antirétroviraux et le test EIA-RI ne fait pas exception [6;10]. En incluant la détection des antirétroviraux dans l'algorithme déterminant les infections récentes, nous avons pu exclure les potentiels faux-positifs.

Un autre avantage de cette étude réside dans son schéma d'observation transversal, qui permet d'inclure et de tester des personnes indépendamment de la survenue de leur éventuelle infection par le VIH. Contrairement aux études recrutant des participants dans des centres de dépistage ou de traitement des IST, où les personnes peuvent solliciter un dépistage précisément à la suite d'un risque récent ou de symptômes liés à la contamination, notre calcul d'incidence n'est pas affecté par un tel biais de sélection [11].

La principale limite d'interprétation de nos résultats concerne la représentativité de la population d'étude. Le taux d'acceptation obtenu (58%) est similaire à ceux retrouvés pour le même type de recueils transversaux de données comportementales et d'échantillons biologiques au sein d'établissements gays en Europe et en Australie [12-14]. Cependant, seuls les hommes fréquentant les établissements retenus pour l'étude pouvaient être inclus, ce qui limite la généralisation de nos résultats au-delà des participants de l'étude. Néanmoins, nous n'avons pas noté de différence en termes d'âge et de statut VIH déclaré entre les personnes refusant ou acceptant de participer à l'étude. Il n'y avait pas de différence non plus entre les caractéristiques sociodémographiques, de comportements sexuels ou de prévalence déclarée des participants de l'étude Prévagay et de l'enquête Baromètre Gay, enquête menée périodiquement dans la quasi-totalité (72) des établissements gays parisiens [15]. En conséquence, nos résultats ne peuvent pas être généralisés à l'ensemble de la population des HSH de Paris mais constituent, à ce jour, la meilleure approximation du niveau de transmission du VIH parmi les HSH fréquentant des établissements de convivialité gay parisiens.

Dans la plupart des pays à haut revenu, les HSH constituent la population la plus touchée par l'infection par le VIH et il est crucial de disposer d'estimations d'incidence dans cette communauté. Notre étude fournit un exemple d'estimation de l'incidence à l'aide d'un test d'infection récente qui inclut la détection des antirétroviraux sur les prélèvements biologiques. Alors que les thérapies antirétrovirales sont déjà largement diffusées, de nouvelles stratégies de prévention proposent d'élargir l'utilisation du traitement [16]. Dans ce contexte, nous soulignons qu'en l'état actuel des capacités des tests d'infection récente, il est nécessaire d'inclure la détection des molécules antirétrovirales dans ce type d'enquêtes transversales pour caractériser les infections récentes.

En caractérisant l'incidence de l'infection par le VIH à l'aide d'un test d'infection récente, notre étude révèle un niveau de transmission préoccupant parmi les HSH fréquentant les lieux de convivialité étudiés en 2009. Cette étude confirme l'importance des messages et des moyens de prévention dans la population des HSH exposés au risque d'infection.

Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des participants à cette étude, le pôle prévention du Syndicat national des entreprises gay (Sneg) ainsi que le personnel et les gérants des établissements pour avoir permis la réalisation du recueil de données. Nous remercions également l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) pour son soutien scientifique et financier.

Références

[1] Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, *et al.* Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. Lancet Infect Dis. 2010;10(10):682-7.

[2] Sullivan PS, Hamouda O, Delpech V, Geduld JE, Prejean J, Semaille C, *et al.* Reemergence of the HIV epidemic among men who have sex with men in North America, Western Europe, and Australia, 1996-2005. Ann Epidemiol. 2009;9(6):423-31.

[3] Velter A, Barin F, Bouyssou A, Guinard J, Léon L, Le Vu S, *et al.* HIV Prevalence and sexual risk behaviors associated with awareness of HIV status among men who have sex with men in Paris, France. AIDS Behav. 2012 Sep 12. [Epub ahead of print].

[4] Brookmeyer R. Measuring the HIV/AIDS epidemic: approaches and challenges. Epidemiol Rev. 2010;32(1): 26-37.

[5] Barin F, Meyer L, Lancar R, Deveau C, Gharib M, Laporte A, *et al.* Development and validation of an immunoassay for identification of recent human immunodeficiency virus type 1 infections and its use on dried serum spots. J Clin Microbiol. 2005;43(9):4441-7.

[6] Chaillon A, Le Vu S, Brunet S, Gras G, Bastides F, Bernard L, *et al.* Decreased specificity of an assay for recent infection in HIV-1-infected patients on highly active antiretroviral treatment: implications for incidence estimates. Clinical Vaccine Immunol. 2012;19(8):1248-53.

[7] Jung BH, Rezk NL, Bridges AS, Corbett AH, Kashuba AD. Simultaneous determination of 17 antiretroviral drugs in human plasma for quantitative analysis with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Biomed. Chromatogr. 2007;21(10):1095-104.

[8] McWalter TA, Welte A. A comparison of biomarker based incidence estimators. PLoS One. 2009;4(10):e7368.

[9] Stall R, Duran L, Wisniewski SR, Friedman MS, Marshal MP, McFarland W, *et al.* Running in place: implications of HIV incidence estimates among urban men who have sex with men in the United States and other industrialized countries. AIDS Behav. 2009;13(4):615-29.

[10] Marinda ET, Hargrove J, Preiser W, Slabbert H, Zyl G, Levin J, *et al.* Significantly diminished long-term specificity of the BED capture enzyme immunoassay among patients with HIV-1 with very low CD4 counts and those on antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;3(4):496-9.

[11] Remis RS, Palmer RW. Testing bias in calculating HIV incidence from the Serologic Testing Algorithm for Recent HIV Seroconversion. AIDS. 2009;23(4):493-503.

[12] Vanden Berghe W, Nostlinger C, Buvé A, Beelaert G, Fransen K, Laga M. A venue-based HIV prevalence and behavioural study among men who have sex with men in Antwerp and Ghent, Flanders, Belgium, October 2009 to March 2010. Euro Surveill. 2011;16(28).

[13] Dodds JP, Johnson AM, Parry JV, Mercey DE. A tale of three cities: persisting high HIV prevalence, risk behaviour and undiagnosed infection in community samples of men who have sex with men. Sex Transm Infect. 2007;83(5):392-6.

[14] Pedrana AE, Hellard ME, Wilson K, Guy R, Stoové M. High rates of undiagnosed HIV infections in a community sample of gay men in Melbourne, Australia. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;59(1):94-9.

[15] Velter A, Bouyssou-Michel A, Pillonel J, Jacquier G, Semaille C. Baromètre gay 2005 : enquête auprès des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay franciliens. Bull Epidémiol Hebd. 2006;(25):178-80.

[16] Cohen MS, Muessig KE, Smith MK, Powers KA, Kashuba AD. Antiviral agents and HIV prevention: controversies, conflicts, and consensus. AIDS. 2012;26(13):1585-98.

Causes de décès des patients infectés par le VIH en France en 2010. Étude ANRS EN20 Mortalité 2010

Caroline Roussillon (caroline.roussillon@isped.u-bordeaux2.fr)[1,2], **Sandrine Hénard**[3], **Lucile Hardel**[1,2], **Eric Rosenthal**[4], **Albertine Aouba**[5], **Fabrice Bonnet**[1,6],**Françoise Couturier**[1,2], **Patrice Cacoub**[7], **Thierry May**[3], **Dominique Salmon**[8], **Geneviève Chêne***[1,2,9], **Philippe Morlat***[1,6] **et le groupe Mortalité 2010**

1/ Inserm U897, Bordeaux, France 2/ Isped, Université de Bordeaux, France 3/ Hôpital Brabois, Vandœuvre-les-Nancy, France 4/ Hôpital l'Archet, Nice, France 5/ CépiDC-Inserm, Le Kremlin-Bicêtre, France 6/ Hôpital Saint-André, Bordeaux, France 7/ Hôpital La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Université Paris 6, Paris, France 8/ Hôpital Cochin, AP-HP, Université Paris 5, Paris, France 9/ CHU de Bordeaux, France
*Égale contribution

Cette publication doit beaucoup au travail d'Albertine Aouba, qui vient de nous quitter prématurément à l'issue d'une maladie éprouvante. Le comité de pilotage de l'étude s'associe à la douleur de sa famille et à la peine de l'équipe du CépiDc, qu'Albertine représentait dans notre groupe. Nous garderons d'elle le souvenir d'une collègue compétente et dotée d'une constante bonne humeur et gentillesse. Notre tristesse est très grande et, avec le plus grand respect, nous lui dédions ce travail issu de notre dernière collaboration avec elle.

Albertine Aouba a fréquemment collaboré au BEH ces dernières années, en qualité d'auteure et comme relectrice. L'équipe du BEH tient aussi à lui témoigner sa gratitude, et se joint à la peine de sa famille et de ses amis et collègues.

Résumé / *Abstract*

Introduction – L'enquête Mortalité 2010 a décrit la répartition des causes de décès en France en 2010 chez les adultes infectés par le VIH (VIH+) et leur évolution depuis 2000.

Méthodes – Un échantillon national des services impliqués dans la prise en charge du VIH a documenté les décès survenus chez les patients VIH+ en 2010 grâce à un questionnaire standardisé.

Résultats – Les 90 centres participants ont notifié 728 décès. L'âge médian des patients était de 50 ans, 75% étaient des hommes. Les principales causes initiales de décès étaient : sida (25% *vs.* 36% en 2005 et 47% en 2000), cancer non-sida non lié aux hépatites (22% *vs.* 17% et 11%), atteinte hépatique (11% *vs.* 15% et 13%), atteinte cardiovasculaire (10% *vs.* 8% et 7%), infection non classant sida (9% *vs.* 4% et 7%). Les cancers toutes catégories confondues représentaient au total un tiers des causes de mortalité. Le sida (36%) et les infections non classant sida (15%) étaient les principales causes de décès dans les départements d'outre-mer (DOM).

Discussion-conclusion – En 2010, le sida ne représente plus qu'un quart des causes de décès des patients VIH+ (mais plus d'un tiers dans les DOM). La majorité des patients décède désormais de causes diverses alors que leur infection VIH est contrôlée sous traitement. Une prise en charge pluridisciplinaire (en particulier oncologique) des patients VIH+ paraît désormais indispensable.

Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010. ANRS EN20 Mortalité 2010 Survey

Introduction – *The "Mortalité 2010" survey aimed at describing the causes of death among HIV infected patients (HIV+) in France in 2010 and their trends since 2000.*

Methods – *A national sample of clinical sites involved in the management of HIV infection notified and documented deaths through a standardized questionnaire.*

Results – *The 90 participating centres notified 728 deaths. Median age was 50 years and 75% were men. The main underlying causes of death were AIDS-related (25% vs. 36% in 2005 and 47% in 2000), cancer non-AIDS or hepatitis related (22% vs. 17% and 11%), liver-related (11% vs. 15% and 13%), cardiovascular disease (10% vs. 8% and 7%), non-AIDS related infections (9% vs. 4% and 7%). Neoplasia accounted for a third of the causes of all deaths. AIDS (36%) and non-AIDS related infections (15%) were the main underlying causes of death in French overseas departments (FOD).*

Discussion-conclusion – *In 2010, AIDS accounted for a quarter of the causes of death of HIV infected patients (but over one third in FOD). The majority of patients died of various causes, while their HIV infection was well controlled under treatment. These results argue in favor of a better case management of HIV-infected patients based on a multidisciplinary approach (prevention, screening, treatment), especially in oncology.*

Mots-clés / *Keywords*

VIH, mortalité, cancer, départements d'outre-mer / *HIV, mortality, cancer, French overseas departments*

Introduction

Grâce aux trithérapies antirétrovirales, la mortalité des patients infectés par le VIH a fortement décru dans les pays industrialisés, mais reste globalement supérieure à celle de la population générale [1;2]. Décrire la distribution des causes de décès parmi les personnes séropositives doit permettre de mieux définir les priorités de prévention et de soins curatifs. L'enquête Mortalité 2010 avait pour objectifs de décrire la répartition des causes initiales de décès survenus en France chez les adultes infectés par le VIH en 2010, d'étudier les caractéristiques des patients décédés et la distribution des causes de décès comparativement aux enquêtes antérieures. Nous nous sommes attachés en 2010 à décrire spécifiquement les données relatives aux départements d'outre-mer (DOM).

Méthodes

L'enquête Mortalité 2010 fait suite à deux enquêtes similaires (Mortalité 2000 et Mortalité 2005) ayant regroupé respectivement 185 et 341 services hospitaliers participant à la prise en charge de patients infectés par le VIH en France [3;4]. Ces services prenaient en charge une file active estimée, respectivement, à 64 000 et 78 000 patients ; ces chiffres sont supérieurs à ceux notifiés dans la base nationale des données hospitalières FHDH (44 920 en 2001 et 48 410 en 2005). En 2000, une étude selon la méthode capture-recapture estimait que les décès enregistrés dans l'enquête Mortalité 2000 représentaient 55% des décès survenus chez les personnes infectés par le VIH en France [5].

Pour des raisons de simplification de la logistique, l'enquête n'a été proposée en 2010 qu'aux centres ayant déclaré au moins 5 décès lors d'une au moins des enquêtes précédentes. Ainsi, 90 centres ont participé à l'enquête, représentant une file active d'environ 82 000 patients infectés par le VIH. Ces centres avaient signalé 76% et 80% des décès déclarés respectivement dans Mortalité 2000 et Mortalité 2005, et la distribution des causes de décès dans ces centres était similaire à celle observée sur l'ensemble des services participants.

Chaque centre participant devait déclarer l'ensemble des décès de patients infectés par le VIH survenus

en 2010 dans leur hôpital, ou faisant partie de leur file active mais décédés dans une autre structure ou à domicile. Une déclaration initiale trimestrielle simplifiée des cas de décès était suivie du remplissage en ligne (site Internet dédié), par les médecins ayant eu en charge les patients, d'un questionnaire standardisé[1] dont les réponses étaient validées par deux médecins de recherche clinique. Le type de données recueillies à partir du dossier médical du patient décédé était proche de celui des deux enquêtes antérieures, avec néanmoins une plus grande précision concernant les caractéristiques psychosociales (dont l'analyse fera l'objet d'un travail spécifique). Les patients étaient considérés en situation de précarité s'ils répondaient à un des critères suivants : absence de couverture sociale, sans emploi, sans logement, étranger en situation irrégulière.

Les doublons étaient identifiés par croisement du sexe, des dates de naissance et de décès.

Le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) déterminait la cause initiale de décès selon les règles de la Classification internationale des maladies - 10e révision, à partir des données relatives aux causes de décès et aux maladies en cours mentionnées dans les réponses au questionnaire. La cause initiale était définie par la maladie ou le traumatisme ayant déclenché l'évolution morbide conduisant au décès.

L'algorithme de détermination de la cause initiale de décès a été adapté aux questions spécifiques posées dans le cadre de l'infection par le VIH [3]. Lorsque le diagnostic de la cause initiale de décès retenu comportait la notion de « causes multiples », chacune de ces causes était individualisée afin de pouvoir faire une analyse descriptive supplémentaire détaillée des causes initiales de décès.

Compte tenu de la spécificité du sida dans les DOM [6], une analyse descriptive spécifique des données des patients décédés dans ces départements a été effectuée, ainsi qu'une comparaison avec celles des patients décédés en métropole.

La répartition des causes initiales de décès en cinq principales catégories (sida, cancer non classant sida et non lié aux hépatites, atteinte hépatique, cardiovasculaire, autre) a été comparée : i) entre 2000, 2005 et 2010, ii) entre les patients co-infectés VIH/hépatites virales et les non co-infectés, iii) entre les patients décédés dans les DOM et ceux décédés en métropole par un test du Chi2 ou un test exact de Fisher, en fonction des effectifs.

[1] http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/M2010/TELECHARGEMENTS/CRF_Mortalite2010_v20.pdf

Résultats

Caractéristiques générales

Le nombre total de décès signalés en 2010 par les 90 centres était de 728 (836 pour ces mêmes centres en 2005 et 783 en 2000). Seuls deux centres ont déclaré qu'ils n'avaient aucun décès à signaler. Les trois quarts des personnes décédées étaient des hommes (tableau 1) et plus d'un quart étaient nées à l'étranger. L'âge médian au moment du décès était de 50 ans (*vs.* 46 en 2005 et 41 en 2000) et la durée médiane connue de l'infection par le VIH était de 14,5 ans (12 en 2005 et 8 en 2000). Au total, 91% des patients avaient déjà reçu un traitement antirétroviral (87% en 2005 et 86% en 2000), 9% avaient une infection à VIH connue depuis moins de

Tableau 1 **Caractéristiques, selon la cause initiale de décès, des personnes infectées par le VIH décédées en 2010, Enquête Mortalité 2010, France / *Table 1 Characteristics of HIV-infected adults dying in 2010 according to underlying cause of death, Mortalité 2010 survey, France***

	Toutes causes (N=728)	Sida (N=182)	Cancer NSNH (N=161)	Atteinte hépatique (N=77)	Atteinte cardiovasculaire (N=73)	Infection (N=68)	Suicide (N=34)	Autres causes (N=74)	Mort subite (N=26)	Cause inconnue (N=33)
Sexe masculin (%)	**75**	74	80	78	80	65	74	80	73	64
Âge médian (années)	**50**	49	53	48	52	51	47	53	53	48
(étendue interquartile)	**(45-58)**	(43-56)	(47-60)	(44-53)	(47-60)	(47-58)	(43-50)	(47-63)	(45-59)	(42-51)
Durée médiane connue de l'infection VIH (n=723) (années)	**14,5**	7,2	15,8	19,6	16,8	14,8	15,8	13,2	18,7	15,0
(étendue interquartile)	**(6,8-21,2)**	(0,4-15,2)	(10,3-21,7)	(13,3-22,4)	(11,3-23,1)	(6,4-20,6)	(6,1-20,7)	(7,0-20,6)	(10,6-22,2)	(10,0-21,2)
Infection à VIH connue depuis <6 mois (n=723) (%)	**9**	26	4	1	1	6	9	8	0	0
Mode de transmission du VIH (n=726) (%)										
Hétérosexuel	**37**	42	40	14	30	43	27	46	27	42
Homo-bisexuel	**24**	32	23	16	26	15	38	24	23	9
Injection de drogue	**26**	10	25	60	34	25	24	20	42	24
Transfusion/hémophilie	**3**	2	3	6	1	1	3	4	4	0
Autres/indéterminée	**10**	14	9	4	8	16	9	5	4	24
Stade sida (n=716) (%)	**60**	100	47	36	53	64	41	36	31	67
Nombre de CD4+ médian (n=714) (/mm^3)	**243**	66	288	280	307	191	504	307	520	336
(étendue interquartile)	**(91-451)**	(19-182)	(176-451)	(148-477)	(167-487)	(83-384)	(301-649)	(136-572)	(400-688)	(97-590)
ARN VIH <50 copies/ml (n=682) (%)	**56**	21	69	68	72	55	58	64	89	60
Jamais de traitement antirétroviral (n=727) (%)	**9**	18	4	3	6	15	6	10	8	3
Anticorps anti-VHC (n=726) (%)	**30**	14	27	73	36	30	35	22	46	22
Antigène HBs (n=724) (%)	**13**	7	14	27	16	10	9	12	4	9
Dyslipidémie ayant justifié une prise en charge (n=705) (%)	**14**	5	16	11	30	9	15	18	15	16
Diabète (n=721) (%)	**10**	7	9	14	11	13	12	11	19	3
Hypertension artérielle (n=721) (%)	**17**	12	11	12	39	15	21	30	12	9
Dépression ou anxiété pathologique (n=709) (%)	**33**	24	25	33	44	32	66	32	46	45
Consommation excessive d'alcool (n=610) (%)	**25**	19	20	41	32	20	15	32	45	24
Tabagisme (n=667) (%)	**71**	58	80	85	75	65	60	65	76	75
Né à l'étranger (n=697) (%)	**27**	32	20	22	23	34	9	35	27	44

Cancer NSNH : cancer non classant sida et non lié aux hépatites virales ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VHC : virus de l'hépatite C ; consommation excessive d'alcool : consommation de plus de 30 grammes par jour ou 3 verres.

6 mois, 70% avaient une dernière mesure d'ARN VIH plasmatique inférieure à 500 copies/ml (47% en 2005 et 33% en 2000) et la médiane des lymphocytes CD4+ était de 243/mm³ (161 en 2005 et 94 en 2000).

Cause initiale de décès

Les principales causes initiales de décès étaient (figure 1) : le sida (25% *vs.* 36% en 2005 et 47% en 2000), les cancers non classant sida et non liés aux hépatites (NSNH) (22% *vs.* 17% en 2005 et 11% en 2000), les atteintes hépatiques (11% *vs.* 15% en 2005 et 13% en 2000), les atteintes cardiovasculaires (10% *vs.* 8% en 2005 et 7% en 2000), les infections non classant sida (9% *vs.* 4% en 2005 et 7% en 2000) et les suicides (5% *vs.* 5% en 2005 et 4% en 2000). La répartition des principales causes de décès différait significativement entre 2000, 2005 et 2010 (p<0,0001) (tableau 2).

En 2010, 220 maladies classant sida étaient en cause chez les 182 patients décédés d'une cause sida (figure 2). Les plus fréquentes étaient le lymphome malin non hodgkinien (LMNH) (n=53, 24% des causes sida), la pneumocystose pulmonaire (n=29, 13%) et la leuco-encéphalopathie multifocale progressive (n=23, 10%).

Parmi les 165 cancers responsables du décès des 161 patients décédés d'un cancer NSNH figuraient principalement : cancers broncho-pulmonaires (n=62, 38% des causes cancers NSNH), cancers digestifs (n=23, 14%), cancers oto-rhino-laryngologiques (n=17, 10%), cancers de l'anus (n=15, 9%) et urogénitaux (n=15, 9%) (figure 3).

Parmi les 77 décès de cause hépatique, 32 étaient dus à un hépatocarcinome (virus de l'hépatite C (VHC) : 19 ; virus de l'hépatite B (VHB) : 10 ; VHC et VHB : 2), 31 au VHC, 5 au VHB, 3 à une co-infection VHB/VHC, 5 à une cirrhose d'origine non virale et 1 à une hyperplasie nodulaire régénérative. Au total, 92% des décès de cause hépatique étaient liés à une hépatite virale B ou C.

Si l'on tient compte de l'ensemble des causes néoplasiques de décès (71 cancers de cause sida, 165 cancers NSNH et 32 hépatocarcinomes), on retrouve 268 cancers responsables du décès de 250 patients, soit 34% de l'ensemble des patients décédés.

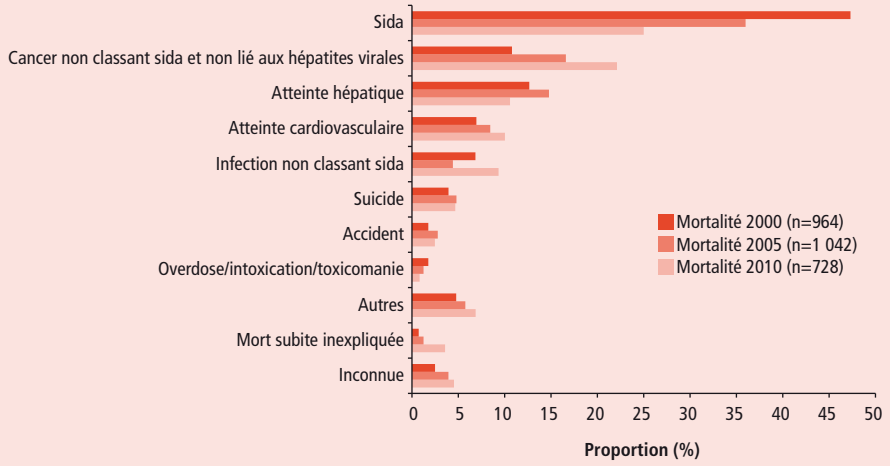
Les 73 causes de décès cardiovasculaire étaient principalement des cardiopathies ischémiques (n=29, 40%), des accidents vasculaires cérébraux (n=19, 26%) et des insuffisances cardiaques (n=8, 11%).

Les morts subites inexpliquées et les causes inconnues représentaient 4% et 5% des causes de décès respectivement.

Caractéristiques selon la cause de décès

Les patients décédés d'une cause sida avaient un diagnostic VIH connu depuis moins de 6 mois dans 26% des cas (*vs.* 4% pour les patients décédés d'une cause non sida). Ils avaient un moins bon contrôle immunovirologique que les patients décédés d'une cause non sida : médiane des lymphocytes CD4+ 66/mm³ (*vs.* 307/mm³), 23% avaient des lympho-

Figure 1 **Évolution entre 2000, 2005 et 2010 de la répartition des causes initiales de décès des adultes infectés par le VIH, enquêtes Mortalité 2000, Mortalité 2005 et Mortalité 2010, France / *Figure 1 Distribution of underlying cause of death among HIV-infected adults, Mortalité 2000, Mortalité 2005 and Mortalité 2010 surveys, France***



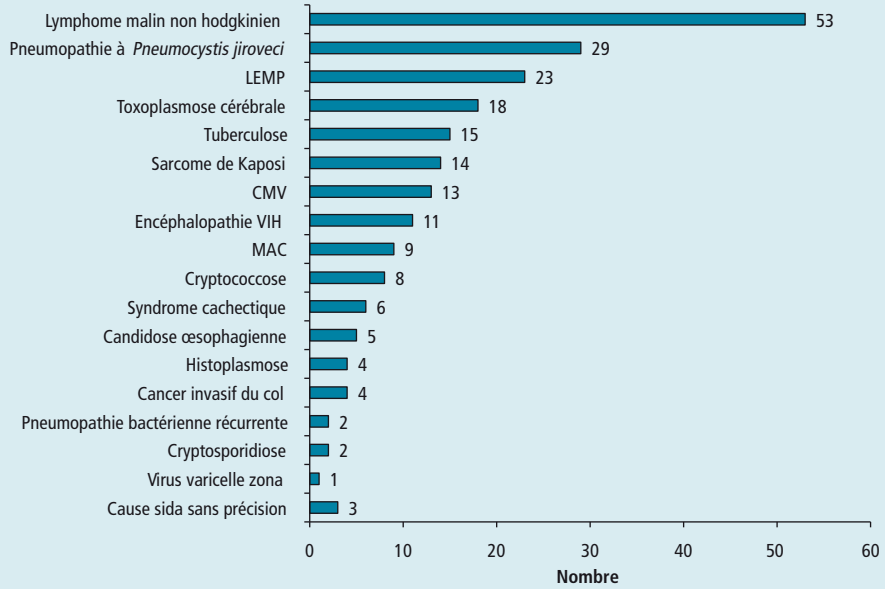
Autres : atteintes neurologiques, bronchopulmonaires, métaboliques, rénales, digestives, psychiatriques, endocriniennes, hématologiques et causes iatrogènes.

Tableau 2 **Répartition des causes initiales de décès des adultes infectés par le VIH en 2000, 2005 et 2010, enquêtes Mortalité 2000, Mortalité 2005 et Mortalité 2010, France / *Table 2 Distribution of underlying cause of death among HIV adults in 2000, 2005 and 2010, Mortalité 2000, Mortalité 2005 and Mortalité 2010 surveys, France***

Causes de décès	Mortalité 2000 (N=964)		Mortalité 2005 (N=1 042)		Mortalité 2010 (N=728)	
	n	%	n	%	n	%
Sida	456	47	375	36	182	25
Cancer NSNH	104	11	173	17	161	22
Atteinte hépatique	122	13	154	15	77	11
Atteinte cardiovasculaire	67	7	88	8	73	10
Autres	215	22	252	24	235	32

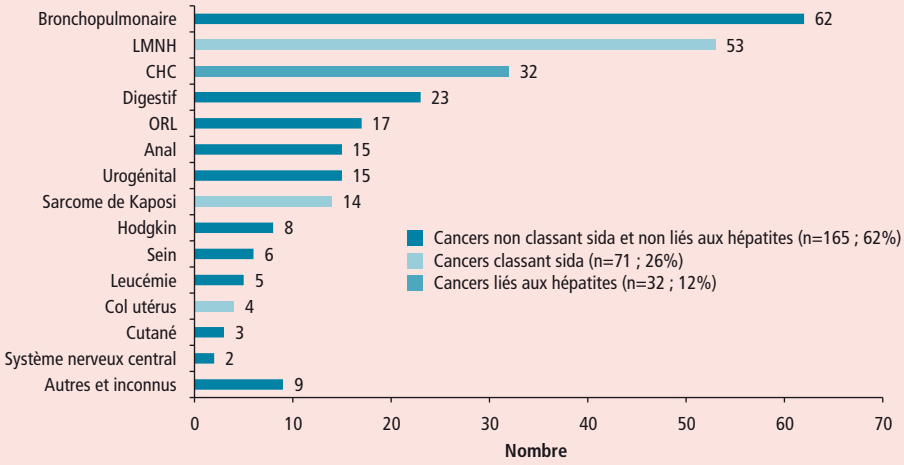
Test du Chi2 : p-value <0,0001.
Cancer NSNH : cancer non classant sida et non lié aux hépatites virales.

Figure 2 **Fréquence des maladies classant sida (n=220) parmi les adultes décédés de cause sida (n=182), enquête Mortalité 2010, France / *Figure 2 Distribution of AIDS-defining diseases (n=220) among HIV-infected adults dying of an AIDS-related cause of death (n=182), Mortalité 2010 survey, France***



LEMP : leucoencéphalite multifocale progressive ; CMV : cytomégalovirus ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; MAC : mycobactériose atypique.

Figure 3 **Localisation des cancers (n=268) parmi les adultes décédés d'un cancer (n=250), enquête Mortalité 2010, France / *Figure 3 Cancer sites (n=268) among adults who died from cancer (n=250), Mortalité 2010 survey, France***



LMNH : lymphome malin non hodgkinien ; CHC : carcinome hépatocellulaire.

cytes CD4+ >200/mm^3 (*vs.* 66%) et 21% un ARN VIH plasmatique <50 copies/ml (*vs.* 67%).

Caractéristiques selon le statut de la co-infection VHB/VHC

La répartition des principales causes de décès différait significativement entre les patients co-infectés par le VIH et les hépatites virales B ou C et les patients non co-infectés (p<0,0001) : les principales causes de décès chez les patients co-infectés (n=290) étaient les atteintes hépatiques (24%), les cancers NSNH (21%), le sida (13%), les atteintes cardiovasculaires (12%) et les infections non classant sida (9%). On relève que 27% des patients co-infectés par le VHB et 47% de ceux co-infectés par le VHC n'avaient pas reçu de traitement pour leur hépatite virale. Chez les patients non co-infectés, la distribution des causes de décès était : sida (33%), cancers NSNH (23%), infections non classant sida (9%), atteintes cardiovasculaires (9%) ; les atteintes hépatiques ne représentaient que 1% des causes de décès.

Spécificités des patients décédés dans les DOM

La répartition des causes initiales de décès différait significativement entre les 76 patients décédés dans les DOM et les 652 patients décédés en métropole (p=0,003). Le sida représentait 36% des causes initiales de décès des patients décédés dans les DOM (24% chez les patients décédés en métropole). Les infections non classant sida étaient plus fréquentes dans les DOM (15% *vs.* 9%). Les cancers NSNH ne représentaient que 9% des cas de décès (*vs.* 24% en métropole), les atteintes cardiovasculaires 7% (*vs.* 10%) et les atteintes hépatiques 4% (*vs.* 11%).

Les patients décédés dans les DOM étaient plus souvent nés à l'étranger (pays d'Amérique, principalement Haïti, Suriname, Brésil et Guyana) que les patients décédés en métropole (49% *vs.* 25%) et 63% (*vs.* 42%) étaient en situation de précarité. Le mode de transmission du VIH était très majoritairement hétérosexuel (88% *vs.* 30% en métropole) et aucune transmission liée à une toxicomanie intraveineuse n'a été signalée dans ce groupe de patients (29% en métropole).

Chez les patients décédés dans les DOM, le diagnostic de l'infection par le VIH était plus récent (durée médiane connue de l'infection de 5,5 ans *vs.* 15,2 ans en métropole ; infection connue depuis moins de 6 mois dans 22% et 8% des cas respectivement), la prise d'un traitement antirétroviral moins fréquente (71% *vs.* 93% en métropole) et l'infection par le VIH moins bien contrôlée : 28% avaient des lymphocytes CD4+ <50/mm^3 (*vs.* 16%) et 28% avaient un ARN VIH plasmatique <50 copies/ml (*vs.* 56%).

Une hypertension artérielle était rapportée plus fréquemment chez les patients décédés dans les DOM (28% *vs.* 15%) alors que la dyslipidémie (4% *vs.* 14%) et la co-infection par le VHC (3% *vs.* 33%) étaient moins fréquentes.

Discussion-conclusion

En France, trois sources sont disponibles pour décrire les causes de décès des personnes infectées par le VIH : les certificats de décès, exhaustifs pour l'ensemble des décès survenus en France, mais le lien avec le VIH implique que la mention de l'infection par le VIH figure sur le certificat ; la déclaration obligatoire du sida, permettant uniquement l'identification des décès survenus chez les patients dont la première pathologie sida a conduit au décès ; et enfin, la base nationale de données hospitalières FHDH, qui n'est pas exhaustive et dans laquelle les causes de décès ne sont pas documentées systématiquement ou validées de façon standardisée. L'enquête Mortalité 2010 porte sur un échantillon national de centres participant à la prise en charge de patients infectés par le VIH et a été spécifiquement mise en place afin d'étudier leurs causes de décès. En 2000, l'enquête Mortalité avait montré, selon une méthode de capture-recapture, qu'elle collectait 55% des décès survenus en France durant la même période ; il est vraisemblable que l'enquête 2010, dont les services participants avaient déclarés 76% des décès de l'enquête 2000, ait collecté un peu moins de la moitié des décès survenus en France en 2010 [5].

En 2010, le sida ne représentait plus qu'un quart des causes de décès des patients infectés par le VIH en France. Cette proportion reste toutefois importante dans un pays où les personnes bénéficient d'un bon accès au système de soins. Le diagnostic plus récent de l'infection à VIH, une moindre fréquence de traitement antirétroviral et un moins bon contrôle immunovirologique observés chez les patients décédés du sida, indiquent qu'une amélioration du dépistage et une prescription plus précoce du traitement doivent conduire à une proportion plus faible de décès liés à une cause sida.

L'augmentation de la durée de vie des patients (la médiane de l'âge au moment du décès a augmenté de 9 ans en dix ans), en rapport avec une meilleure prise en charge de l'infection, et la fréquence élevée des comorbidités (hépatites virales chroniques, diabète, hyperlipidémie, hypertension artérielle, dépression) et addictions (tabac, alcool, toxicomanie), jouent sans doute un rôle important dans la survenue des décès de cause non sida. Les actions de prévention, dépistage et sevrage des facteurs de risque traditionnels, couplées à une prise en charge pluridisciplinaire, doivent se poursuivre afin de diminuer la mortalité liée en particulier aux cancers et aux maladies cardiovasculaires.

La possibilité que les centres usuels de prise en charge du VIH soient moins confrontés aux situations cliniques de fin de vie non sida et déclarent moins facilement ce type de cause de décès n'est pas exclue, mais a dû être limitée par l'incitation effectuée auprès des investigateurs à déclarer les décès des patients décédés dans une autre structure que leur service, qu'ils fassent partie ou non antérieurement de leur file active.

La proportion de décès liés à un cancer NSNH a doublé entre 2000 et 2010 (de 11% à 22%). Si l'on tient compte des néoplasies classant sida (principalement LMNH) et des hépatocarcinomes, l'ensemble des cancers représentait en 2010 la première cause de mortalité chez les patients infectés par le VIH. Le pourcentage de décès par cancer observé dans cette population (33%) est, malgré un âge médian de seulement 50 ans, similaire à celui observé dans la population générale (30%) [7].

Les décès de cause cardiovasculaire augmentent modérément (10% en 2010 contre 7 et 8% en 2000 et 2005). Le vieillissement de la population infectée par le VIH, plus exposée à des facteurs de risque cardiovasculaire que la population générale (tabagisme, alcoolisme, inflammation), contribue sans doute à cette tendance.

Après une augmentation des décès liés aux atteintes hépatiques entre 2000 et 2005, une tendance à la diminution est observée en 2010. Celle-ci reflète sans doute une meilleure prise en charge de l'infection par le VIH (virus connu comme étant un facteur aggravant de la fibrose hépatique chez les patients co-infectés par les hépatites virales) et des hépatites virales B et C, responsables dans cette étude de 92% des cas de décès de cause hépatique : amélioration du dépistage, utilisation croissante d'anti-

rétroviraux également actifs sur le VHB, et mise en œuvre de thérapies anti-VHC plus actives [8;9]. Le nombre de décès de cause hépatique peut encore diminuer grâce à un meilleur accès au traitement de l'hépatite C des patients infectés par le VIH, à un dépistage précoce de l'hépatocarcinome (16% des causes de décès hépatique en 2000 et 42% en 2010) et à la diffusion des messages de sensibilisation et de prévention à l'égard des risques de la consommation excessive d'alcool (41% chez les patients décédés de cause hépatique).

La proportion de décès par suicide (5%) dans l'enquête Mortalité 2010 est supérieure à celle de la population générale (2%) et justifie une vigilance accrue concernant la santé mentale de ces patients (un tiers des patients décédés ont présenté une dépression ou une anxiété pathologique).

Dans les DOM, les décès de cause sida, bien qu'ayant fortement diminué en dix ans (de 67% en 2000 à 36% en 2010), restent la cause principale de décès. Le diagnostic tardif de l'infection à VIH (22%) et l'absence de traitement antirétroviral dans 30% des cas s'expliquent en partie par l'afflux de patients non ou mal pris en charge dans des pays voisins. En effet, 49% des patients décédés dans les DOM sont originaires d'un pays limitrophe. Le faible pourcentage de décès liés à une atteinte hépatique dans les DOM s'explique sans doute par la faible proportion de patients co-infectés par le VHC, le mode de contamination pour le VIH étant dans ces départements très majoritairement hétérosexuel. Les stratégies de prévention, de dépistage et de prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH dans les DOM doivent tenir compte de toutes ces spécificités si l'on veut améliorer l'espérance de vie de ces patients.

Au total, en 2010, le sida ne représente qu'un quart des causes de décès des sujets infectés par le VIH et la majorité des patients décèdent de causes diverses alors que leur infection VIH est contrôlée sous traitement. Le dépistage de l'infection peut encore être amélioré et, pour les patients dont l'infection est connue, une approche résolument pluridisciplinaire est incontournable. L'oncologie (prévention, dépistage, traitement) doit y être bien représentée car les cancers, toutes catégories confondues, représentent un tiers des causes de mortalité.

Remerciements

L'enquête a été financée par l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) : Étude ANRS EN20. La liste des membres du groupe Mortalité 2010 (ANRS EN20) en collaboration avec Mortavic est disponible sur le site internet : http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/M2010/TELECHARGEMENTS/Groupe_Etude_ANRS_EN20_M2010.pdf
et la liste des participants à l'enquête sur : http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/M2010/TELECHARGEMENTS/Liste_Participants_ANRS_EN20_M2010.pdf.

Références

[1] Palella FJ, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, *et al.* Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;43(1):27-34.

[2] Aldaz P, Moreno-Iribas C, Egüés N, Irisarri F, Floristan Y, Sola-Boneta J, *et al.* Mortality by causes in HIV-infected adults: comparison with the general population. BMC Public Health. 2011;11:300.

[3] Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bévilacqua S, Jougla E, Bonnet F, *et al.* Causes of death among HIV-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. Int J Epidemiol. 2005;34:121-30.

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

[5] Lewden C, Jougla E, Alioum A, Pavillon G, Lièvre L, Morlat P, *et al.* Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three-source capture-recapture estimation. Epidemiol Infect. 2006;134(6):1345-52.

[6] Lewden C, Sobesky M, Cabié A, Couppié P, Boulard F, Bissuel F, *et al.* Causes de décès des adultes infectés par le VIH dans les départements français d'Amérique à l'ère des traitements antirétroviraux hautement actifs. Med Mal Infect. 2004;34:286-92.

[7] Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G et Jougla A. Données sur la mortalité en France : principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. Bull Epidémiol Hebd. 2011;(22):249-55.

[8] Piroth L, Pol S, Lacombe K, Miailhes P, Rami A, Rey D, *et al.* Management and treatment of chronic hepatitis B virus infection in HIV positive and negative patients: the EPIB 2008 study. J Hepatol. 2010;53(6):1006-12.

[9] Loko MA, Salmon D, Carrieri P, Winnock M, Mora M, Merchadou L, *et al.* The French national prospective cohort of patients co-infected with HIV and HCV (ANRS CO13 HEPAVIH): early findings, 2006-2010. BMC Infect Dis. 2010;10:303.

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/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire

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 : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Dr Sandrine Danet, ATIH ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dorothée Grange, ORS Île-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jougla, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Guy La Ruche, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sylvie Rey, Drees ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Hélène Therre, InVS.

Institut de veillle sanitaire - Site Internet : http://www.invs.sante.fr

Prépresse : Bialec, 95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy
N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466