

MORTALITE

Les raisons de la diminution du nombre des cas de sida aux Etats-Unis et en France

Isabelle Grémy

Chargé d'études à l'ORS Ile-de-France (Paris)

MMWR Update : trends in AIDS Incidence, Deaths, and Prevalence. United States, 1996	Diminution brutale du nombre de cas de sida : rôle des nouvelles stratégies thérapeutiques ?
MMWR, 1997, 46, 8, 165-173	Lot F., Pillonel J., Pinget R., Cazein F., Gouezel P., Laporte A. BEH, 1997, 11, 43-49

La récente diminution du nombre des décès par sida observée tant aux Etats-Unis qu'en France ne peut être attribuée uniquement à l'arrivée des multithérapies antirétrovirales. Elle provient également de la diminution du nombre des nouvelles contaminations liée notamment à la mise en place de la réduction des risques chez les usagers de drogues par voie intraveineuse.

Depuis quelques années mais surtout depuis l'année 1996, on observe de profonds changements dans l'évolution de l'épidémie du sida, tout au moins en Europe et aux Etats-Unis. Ainsi, deux articles récemment publiés de part et d'autre de

L'Atlantique portant sur les systèmes de déclarations obligatoires des cas de sida montrent, malgré des difficultés relatives à la comparaison des données, des évolutions assez semblables de l'épidémie de l'infection à VIH.

L'incidence des "infections opportunistes classantes" (voir encadré) a cessé de progresser et est stable aux Etats-Unis alors qu'en France le nombre des cas de sida, en légère décroissance depuis 1994, a brusquement chuté au cours du dernier trimestre 1996.

Aux Etats-Unis, un total de 573800 personnes atteintes de sida ont été déclarés au "Center for Disease Control" (CDC). L'élargissement de la définition d'un cas de sida en 1993 a conduit à un important accroissement du nombre de cas durant l'année 1993; celui-ci a été suivi d'une diminution du nombre de cas de sida qui s'est poursuivie jusqu'en 1996. Cette dernière année, 68473 cas de sida ont été déclarés, chiffre plus élevé de 47 % que le nombre de cas rapportés en 1992. De 1994 à 1996, les populations d'origine hispanique, la communauté noire et les femmes comptent pour un pourcentage de plus en plus élevé. Ainsi, le nombre de cas rapportés chez les femmes atteint pour la première fois 20 %. Pour la première fois en 1996, le pourcentage des cas chez les "noirs non hispaniques" est supérieur à celui des cas chez les "blancs non hispaniques" (41 % *versus* 38 %).

L'incidence des cas d'infections opportunistes de 62200 personnes est globalement stable de janvier 1994 à juin 1996. L'incidence des infections opportunistes était durant cette période, sept fois plus élevée chez les "noirs non hispaniques" et trois fois plus élevée chez les "hispaniques" que chez les "blancs non hispaniques". Cette incidence était à peu près constante (voire en légère diminution) dans le groupe de transmission homosexuelle et chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, mais s'est accrue dans le groupe de transmission hétérosexuelle de +17 %.

En France, un total de 46039 personnes atteintes de sida ont été déclarées depuis le début de l'épidémie jusqu'en décembre 1996. Le nombre de cas de sida diagnostiqués au cours du second semestre 1996 diminue de 21 %. Cette diminution brutale se retrouve de façon comparable dans les trois principaux groupes exposés. De faibles diminutions (de 1 % à 8 %) avaient été observées entre deux semestres consécutifs

sur la période 1994-1996. Elles concernaient uniquement les groupes des homo/bisexuels et des usagers de drogues, le groupe exposé des hétérosexuels étant en revanche toujours en augmentation. La diminution semble atteindre davantage les personnes traitées avant l'entrée dans la phase sida.

On ne peut pas cependant opposer la stabilité de l'incidence des infections opportunistes des Etats-Unis et la décroissance du nombre de nouveaux cas en France comme des évolutions divergentes de l'infection au VIH : les données en provenance des Etats-Unis s'arrêtent en juin 1996, précisément au moment où la lente décroissance du nombre de nouveaux cas s'accroît brusquement en France. De plus, les données américaines sur l'incidence des infections opportunistes sont le résultat d'estimations, contrairement aux données françaises, basées sur un nombre réel de cas.

Malgré un panorama plutôt positif de l'évolution de l'épidémie du sida, plusieurs points négatifs ressortent de façon plus évidente dans l'article nord-américain. On y observe une marginalisation des personnes atteintes par le VIH : l'incidence des infections opportunistes est plus fréquente dans la communauté noire, traduisant un accès aux soins moindre, associé à un statut socio-économique plus faible, des barrières culturelles et des différences dans la prise de risque. Ainsi, ni les femmes, ni les personnes contaminées par voie hétérosexuelle n'ont vu leur mortalité décroître aux Etats-Unis. En France, les résultats sont plus homogènes, mais il est aussi visible que le nombre de cas chez les personnes contaminées par voie hétérosexuelle avaient diminué moins vite jusqu'à ce dernier semestre 1996 et que, pareillement, la proportion de femmes parmi les cas déclarés avait tendance à s'accroître.

Aux Etats-Unis, pour la première fois depuis le début de l'épidémie, le nombre de décès chez les personnes atteintes de sida a diminué de façon importante, restant toutefois la cause majeure de mortalité chez les personnes entre 25 et 44 ans, représentant 19 % de l'ensemble des décès dans cette tranche d'âge. Les décès chez les personnes ayant déclaré un sida, qui n'avaient cessé de croître régulièrement tout au long de l'année 1994 (environ 49600 décès durant l'année 1994), ont encore légèrement augmenté à 50000 en 1995. En revanche, dès janvier-juin 1996, le nombre de décès (22000) a diminué de 13 % par rapport à l'année antérieure où, durant ces mêmes

mois, 24000 décès avaient été rapportés. Le nombre de décès a diminué uniformément dans l'ensemble des quatre grandes régions géographiques des Etats-Unis et dans tous les groupes ethniques/raciaux. Il a, en revanche, augmenté de 3 % chez les femmes ainsi que chez les personnes contaminées par voie hétérosexuelle. Ces deux groupes sont aussi ceux qui ont vu croître l'incidence des infections opportunistes durant l'année 1995. La prévalence du sida montre qu'en juin 1996, 223000 personnes aux Etats-Unis étaient atteintes du sida, ce qui représentait un accroissement de 10 % par rapport à la mi-1995 et de 65 % par rapport à janvier 1993. L'accroissement de la prévalence du sida est la résultante de l'incidence relativement stable de la maladie et de la diminution du nombre des décès. Cet accroissement indique qu'il existe un besoin de services médicaux et autres services nécessaires à la prise en charge de personnes séropositives.

De même en France, on observe une décroissance importante du nombre des décès. Depuis le premier semestre 1995, le nombre des décès par sida en France n'augmentait plus. On a constaté durant cette année une décroissance du nombre de décès chez les personnes toxicomanes et homosexuelles alors que les décès chez les personnes hétérosexuelles continuaient de s'accroître.

Ces tendances à la diminution pour les deux premiers groupes exposés et à la croissance pour le groupe hétérosexuel se sont poursuivies jusqu'au premier semestre 1996. En revanche, on observe au deuxième trimestre 1996 une décroissance globale de 26 % du nombre total des décès, sensible de façon équivalente dans tous les groupes exposés, y compris dans le groupe de transmission hétérosexuelle. Comme il s'agit de données non redressées, cette décroissance est assez surévaluée.

La brusque diminution du nombre des décès aux Etats-Unis est attribuée aux progrès récents dans la prise en charge thérapeutique par la combinaison des thérapies habituelles antirétrovirales et prophylactiques avec les antiprotéases. Bien qu'il n'y ait encore pas d'études mettant en évidence de façon statistique l'accroissement de la survie sous ces traitements et étant donné le faible recul dont on dispose, les améliorations cliniques constatées chez des patients en phase sida mis sous ces nouveaux traitements semblent très importantes. L'impact de ces nouveaux traitements est

l'explication la plus probable et la plus convaincante de la réduction du nombre des décès aux Etats-Unis et probablement aussi en ce qui concerne la France.

En France, l'impact de ces nouvelles stratégies thérapeutiques sur la diminution des cas de sida déclarés est, en revanche, à nuancer. En effet, les antiprotéases ne sont disponibles que depuis un an et demi et ont d'abord été employées, en "deuxième intention" chez des patients dont la maladie était, pour la plupart, déjà avancée dans la phase sida et dont les précédents traitements ne semblaient plus être efficaces. Même si les trithérapies ont largement et rapidement au cours du deuxième semestre 1996 débordé ce premier cadre de prescription, il semble toutefois prématuré d'attribuer la brusque décroissance de l'incidence aux seules "nouvelles stratégies thérapeutiques", qui associent les antiprotéases aux autres antirétroviraux.

En fait, plusieurs éléments contribuent simultanément à la décroissance du nombre de cas de sida déclarés. Depuis 1993, la montée en charge rapide du nombre des patients mis sous traitements antirétroviraux (bithérapies) (1) et traitements prophylactiques des infections opportunistes (avant donc la phase sida) a eu l'effet paradoxal de faire reculer l'entrée des patients dans la phase sida à un stade d'immunodépression plus avancé (2). Ce report à l'entrée dans la phase sida a entraîné une diminution des cas déclarés de sida.

Un autre élément peu évoqué, car difficile à mettre en évidence, est la réduction, au cours des dernières années, du nombre des nouvelles contaminations, réduction réelle qu'il ne faudrait pas sous-estimer. L'article français confirme que la diminution lente observée depuis deux ans dans le nombre des déclarations des cas de sida est sans doute surtout le résultat de la décroissance du nombre de contaminations. Ainsi, bien qu'il n'existe pas, à ce jour, de réel système de déclaration de la séropositivité, l'ensemble des sources de données qui fournissent des renseignements sur les activités de dépistage montrent qu'il existe une diminution importante du nombre de nouveaux séropositifs dépistés (enquête un jour donné en prisons (3), GECSA (4), résidents des centres de soins spécialisés (5), CDAG (6), Réseau RENAVI (7)).

Enfin, l'Ile-de-France (8), région la plus touchée par l'épidémie, voit son nombre de déclarations de sida décroître

régulièrement depuis 1994 et, dans le groupe de transmission homosexuelle, dès 1992, avant que ne soient largement diffusées les bi et trithérapies. La décroissance de 10 % du nombre de cas déclarés de sida dans la région tant en 1994 qu'en 1995 n'est certes pas aussi importante qu'au cours du deuxième semestre 1996, mais est bien supérieure à celle enregistrée dans l'ensemble de la France, où elle était respectivement de 1 % et 8 %.

Sans retirer aux antiprotéases leur impact bénéfique sur la mortalité et la morbidité, le "timing" de l'entrée des antiprotéases dans l'arsenal thérapeutique et ses indications laissent penser qu'on ne peut attribuer, à elles seules, la décroissance brusque du nombre de cas de sida déclarés. Les stratégies thérapeutiques employées précédemment (bithérapies, traitements prophylactiques) jouent sûrement un rôle qu'il convient de mieux préciser et d'individualiser. Mais l'histoire naturelle de la maladie joue aussi un rôle important qu'il ne faut pas sous-estimer. Ainsi, il serait souhaitable de connaître l'évolution de l'épidémie dans les pays voisins de la France dans lesquels la mise en place de ces nouvelles stratégies thérapeutiques aurait été plus lente, voire différée. Enfin et surtout, la décroissance des nouvelles contaminations peut être le résultat des stratégies de prévention mises en place comme, à titre d'exemple, la réduction des risques chez les toxicomanes. Or le fait d'attribuer tout le bénéfice d'une brusque diminution des cas aux trithérapies n'est pas sans conséquences : il conforte indiscutablement l'idée de la primauté du traitement par rapport à la prévention.

Enfin, et c'est aussi la conclusion des deux articles, les nouvelles avancées en matière de recherche sur le sida semblent confirmer la réversibilité de l'atteinte immunitaire lors d'un traitement agressif et précoce par trithérapie, ainsi que la pertinence de ces traitements à d'autres stades de la maladie (séropositivité, phases asymptomatiques, primo-infection), et peut-être avant même que l'infection ne soit confirmée. La prise en charge médicale et thérapeutique évolue rapidement ainsi que les besoins des personnes atteintes par le VIH. Cela rend nécessaire d'adapter les outils épidémiologiques de surveillance à ces évolutions. Il devient de plus en plus essentiel de suivre non seulement l'évolution des cas de sida dont la surveillance reste pertinente, mais aussi celle de la phase séropositive de la maladie en préconisant une déclaration de séropositivité, comme le

recommandent simultanément le CDC et le CESES (9). Ces changements dans l'évolution de la maladie reposeront la question des politiques de dépistage et des conséquences psychologiques, sociales ou économiques d'une prise en charge précoce de la séropositivité ou de la primo-infection. –
Isabelle Grémy

Références :

1 - La proportion de personnes "sous antirétroviraux" est passée de 58 % en Juin 1994 à 75 % en décembre 1996 dans un file active hospitalière de personnes atteintes de VIH sans que l'on ne connaisse le stade séropositif ou sida de la maladie selon un article de Franck Fontenay dans le journal du sida d'avril-mai 1997 n°95-96, qui faisait référence à un article non encore paru à ce jour sur l'"infection par le VIH : baisse de l'activité hospitalière en 1996".

2 - Semaille C, Pillonel J, Cazein F et al.

"Analyse de la survie des sujets atteints de sida dans les principaux hôpitaux parisiens entre 1981 et 1993"

BEH

3 - "Soins et sida : Les chiffres clés"

Ministère du travail et des Affaires sociales. Secrétaire d'Etat à la santé et à la sécurité Sociale. 5^e édition, décembre 1996. page 34.

L'enquête un jour donné dans les prisons montre que le pourcentage de détenus séropositifs connus des services médicaux aurait diminué de 6 % à moins de 3 % entre les années 1990 et 1995.

4 - Ortega V, Marimoutou C, Decoin M et al.

"Les diagnostics récents d'infection à VIH, Données de la cohorte Aquitaine , 1993-1995"

BEH, 1997, 8, 32-33

5 - Six C, Hamers F, Brunet JB et les correspondants des

CSSTH

"Infections à VIH et à VHC et mortalité chez les résidents des centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement"

BEH, 1997, 16,67-68

La proportion de personnes séropositives dans ces centres est passée de 21,1 à 12,2 du second semestre 1993 au premier semestre 1996.

6 - Genetse C, Chauffert O, Rondenet A et al.

"Bilan d'activité des consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH, 1988-1995. 1996.

La proportion de séropositifs est passée de 4,7 % à 0,6 % de 1988 à 1995 alors que l'activité des CDAG a été multipliée par 8.

7 - Chauffert O, Laurent E, Lorente C, Goulet V et les biologistes du réseau RENAVI

"Activité de dépistage du VIH en France de 1989 à 1995 (Réseau Renavi)"

BEH, 39, 172-173

Les estimations des proportions du nombre de dépistages positifs (dépistages multiples inclus) seraient passées de 0,97 % à 0,28 % de 1989 à 1995.

8 - Coustou B, Grémy I

"Le sida en Ile-de-France"

Septembre 1997. Rapport ORS. A paraître.

9 - Fontenay F

Un entretien avec JB Brunet, pour une déclaration de la séropositivité. Le Journal du sida 97-98