

# 3

## Épidémiologie de l'infection par le VIH

L'épidémiologie de l'infection par le VIH repose en France sur plusieurs sources de données. Au-delà des données de prévalence, d'incidence et de surveillance, l'accent est mis dans ce chapitre sur les indicateurs prenant en compte les modalités de prise en charge et la réponse thérapeutique, la diversité de la morbidité et de la mortalité, ainsi que l'étude de l'impact d'une prise en charge tardive. Les données présentées sont celles de 2004, sauf pour les modalités de traitement et les causes de mortalité où les données du premier semestre 2005 ont été prises en compte. La France est le seul pays au monde à avoir mis en place un dispositif décrivant les caractéristiques des personnes atteintes et leur pronostic. Des données spécifiques complémentaires (co-infections virales, résistance, VIH-2...) sont également présentées dans certains chapitres du rapport.

### SOURCES DE DONNÉES

Plusieurs sources de données ont été analysées dans ce chapitre consacré à l'épidémiologie de l'infection par le VIH/Sida en France :

- les travaux menés au sein de l'Action coordonnée 23 « Dynamique de l'épidémie VIH/SIDA » initiée conjointement par l'ANRS et l'InVS (source AC23) ;
- la notification obligatoire des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH (en place depuis mars 2003) et la notification obligatoire du Sida, données au 30 juin 2005 (source InVS) ;
- le Centre national de référence du VIH (source CNR VIH). Le CNR VIH (laboratoire de Virologie, CHU de Tours) est en charge de la surveillance virologique mise en place parallèlement au système de notification obligatoire du VIH/Sida. Cette surveillance permet d'évaluer, parmi les nouveaux diagnostics d'infection par le VIH, d'une part, le caractère récent (moins de 6 mois) ou non de la contamination à l'aide d'un test d'infection récente développé dans le cadre de l'ANRS AC23 et, d'autre part, de déterminer le type de VIH (VIH-1 ou VIH-2) ainsi que son sous-type (VIH-1) ;
- la base de données hospitalières française sur l'infection par le VIH, données au 30 juin 2004 (source ANRS CO4 FHDH). Ce projet conduit conjointement par la Direction des hôpitaux et de l'organisation des soins et l'Inserm U720 a pour but de recueillir les informations cliniques longitudinales des patients suivis dans des centres d'informations et de soins sur l'immunodéficience humaine (CISIH) ;
- la cohorte Aquitaine, données au 31 décembre 2004 (source ANRS CO3 Aquitaine). Cette cohorte est pilotée conjointement par l'Inserm U593 et le CISIH de Bordeaux dans le cadre du groupe d'épidémiologie clinique du Sida en Aquitaine (GECSA). La cohorte Aquitaine a pour but de recueillir des informations épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques longitudinales et standardisées sur les patients adultes suivis au CHU de

Bordeaux et dans certains des centres hospitaliers généraux du Sud-Ouest depuis 1987, afin de constituer une cohorte prospective de sujets des deux sexes, incluant tous les groupes de transmission ;

– la cohorte Aproco/Copilote (source ANRS CO8 Aproco/Copilote). La cohorte ANRS CO8 Aproco/Copilote a inclus 1 281 patients dans 47 centres cliniques français en 1997-1998 lors de leur première prescription d'inhibiteur de protéase. Les visites se déroulent tous les quatre mois et permettent d'étudier les déterminants, liés notamment à l'observance et à la tolérance, des effets à long terme des antirétroviraux puissants dans le contexte de la prise en charge courante des patients ;

– l'enquête Mortalité 2005, données de mortalité en 2005 (source Mortalité 2005). L'enquête Mortalité 2005 (ANRS EN19) a pour objectif de décrire la répartition des causes des décès survenus en 2005 en France chez les adultes infectés par le VIH et les caractéristiques des personnes décédées. Elle est financée par l'ANRS dans le cadre d'une collaboration entre l'Inserm U593, le CMIT, la SNFMI, l'Inserm U720, le groupe Mortavic et l'Inserm CapiDc.

## ESTIMATION DE LA PRÉVALENCE DE L'INFECTION PAR LE VIH (SOURCE ANRS AC23)

### Méthode directe

La méthode directe consiste à analyser conjointement les résultats d'enquêtes non représentatives dans des groupes spécifiques, avec des estimations de la taille de ces groupes. Cette approche peut toutefois conduire à des résultats biaisés du fait d'une sélection dans les études non représentatives qui estiment la fréquence de l'infection. La dernière estimation disponible, par cette méthode, de la taille de la population infectée par le VIH en France était, en 1997, de 106 000 personnes avec un intervalle plausible de 89 000 à 122 000 [1].

### Rétrocalcul

Le recours à la modélisation est une alternative pour apporter des données épidémiologiques sur l'infection par le VIH. La méthode la plus utilisée dans ce contexte est la méthode de rétrocalcul. Cette méthode est fondée sur le principe selon lequel l'incidence des cas de SIDA est la conséquence des nombres de sujets infectés par le VIH après une durée d'incubation donnée. Le modèle utilisé [2] prend en compte l'effet des traitements et l'effet de l'âge sur la durée d'incubation du Sida, l'effet de l'âge sur l'évolution de l'infection, ainsi que l'effet de la mortalité pré-Sida [2]. Les résultats dépendent de la validité des hypothèses prises en compte. La prévalence de l'infection par le VIH était estimée fin 2000 à 88 300 (intervalle plausible : 52 300-168 000) [3]. Cette estimation par rétrocalcul donne des chiffres se situant dans la partie basse de l'estimation par la méthode directe

### Une prévalence de l'infection par le VIH en augmentation de 3 500 personnes par an

D'après l'hypothèse forte d'une incidence constante entre 1998 et 2005 (5 200 nouvelles contaminations par an, source AC23) et d'un nombre de décès constant (1 700 décès par an), la prévalence augmente d'environ 3 500 cas par an [4]. Ainsi la prévalence fin 2005 était-elle estimée à environ 134 000 selon la méthode directe et à 106 000 par le rétrocalcul, avec un intervalle plausible de 88 000 à 185 000 infections par le VIH en France.

## LA SURVEILLANCE DE L'INFECTION PAR LE VIH AU 30 JUIN 2005 (SOURCE InVS ET CNR VIH)

### Environ 7 000 nouveaux diagnostics en 2004

Depuis la mise en place de la notification obligatoire du VIH en 2003 et jusqu'au 30 juin 2005, 12 655 diagnostics d'infection par le VIH ont été notifiés, dont 9 058 notifications correspondent à des découvertes de séropositivité (9 000 adultes et 58 enfants de moins de 13 ans). Les 3 597 autres cas correspondent soit à des cas déjà diagnostiqués, soit à des doublons. Parmi ces 9 058 nouveaux cas, 3 831 ont été diagnostiqués en 2003, 4 033 en 2004 et 1 194 au 1<sup>er</sup> semestre de 2005.

Pour estimer l'exhaustivité de la déclaration du VIH, le nombre de sérologies positives confirmées en 2004, d'après l'enquête LaboVIH/InVS (soit 10 300 en 2004, hors CDAG) a été comparé au nombre de notifications de cas diagnostiqués en 2004 à l'InVS, corrigé des délais de déclaration et intégrant les doublons (soit 6 500 en 2004). Cette comparaison permet d'estimer à 63 p. 100 seulement l'exhaustivité de la déclaration du VIH en 2004 (6 500 pour 10 300).

En appliquant l'estimation du taux d'exhaustivité (63 p. 100) au nombre de découvertes de séropositivité déclaré à l'InVS en 2004 corrigé pour les délais de déclaration, on estime à environ 7 000 le nombre de découvertes de séropositivité en 2004. Ce calcul repose sur l'hypothèse que l'exhaustivité de la notification obligatoire est la même pour tout diagnostic d'infection par le VIH, qu'il s'agisse ou non d'une découverte de séropositivité, hypothèse qui n'est pas vérifiable. On peut néanmoins établir que le nombre de découvertes de séropositivité en 2004 est nécessairement compris entre 4 600 (nombre de découvertes en 2004 qui ont fait l'objet d'une notification, corrigé pour les délais de déclaration) et 11 700 (nombre total de sérologies positives en 2004, qui inclut les sérologies multiples, enquête LaboVIH).

Il faut souligner que ces estimations ne peuvent être réalisées pour les nouvelles infections, puisqu'une proportion importante de personnes ayant découvert leur séropositivité en 2004 ont été contaminées plusieurs années auparavant. Enfin, bien que de nombreux praticiens, y compris des praticiens de ville, se soient impliqués dans la surveillance, le taux d'exhaustivité de la notification du VIH reste encore insuffisant (63 p. 100 en 2004), avec d'importantes disparités régionales.

### Tendances

Parmi les personnes découvrant leur séropositivité en 2004, les rapports sexuels représentent le mode principal de contamination : 55 p. 100 par rapports hétérosexuels et 24 p. 100 par rapports homosexuels. Les usagers de drogues représentent depuis 2003 une proportion très faible des nouveaux diagnostics d'infection par le VIH (2 p. 100). La proportion d'hommes infectés a augmenté de 58 à 62 p. 100 entre 2003 et 2005. Cet accroissement est principalement lié à l'augmentation de la proportion d'homosexuels contaminés qui est passée de 36 à 41 p. 100 dans la même période. La région Île-de-France cumulait près de la moitié des découvertes de séropositivité en 2004, avec une proportion stable entre 2003 et 2005.

Les rapports hétérosexuels représentaient le principal mode de contamination des personnes qui ont découvert leur séropositivité en 2004 (55 p. 100, ou 67 p. 100 si l'on exclut les cas pour lesquels le mode de contamination n'est pas renseigné). Les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne représentaient en 2004 la moitié des découvertes de séropositivité chez les personnes contaminées par des rapports hétérosexuels. Parmi les personnes d'Afrique subsaharienne, les femmes sont majoritaires. Deux facteurs peuvent expliquer ce phénomène : d'une part, elles sont plus touchées par le VIH

et, d'autre part, elles sont dépistées plus tôt que les hommes, notamment du fait des grossesses, comme le montre la proportion plus élevée d'hommes découvrant leur séropositivité à un stade avancé de l'infection. Parmi les découvertes de séropositivité, la proportion de personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne avait tendance à diminuer entre 2003 et le 1<sup>er</sup> semestre 2005. Les personnes de nationalité française représentaient en 2004 un tiers des découvertes de séropositivité chez les hétérosexuels (31 p. 100), pourcentage qui a tendance à augmenter au cours du temps, à la fois chez les hommes et chez les femmes. Chez les hétérosexuels de nationalité française, un quart ont déclaré que leur contamination avait eu lieu dans le cadre d'une relation avec un partenaire stable séropositif, au sein d'un couple sérodiférent, mais la moitié des hommes n'ont pas répondu, limitant l'interprétation de ce résultat.

Les contaminations par des rapports homosexuels restent préoccupantes ; elles représentaient une part importante des découvertes de séropositivité en 2004 (24 p. 100, ou 29 p. 100 si l'on exclut les cas pour lesquels le mode de contamination n'est pas renseigné) et ont augmenté entre 2003 et le 1<sup>er</sup> semestre 2005. La proportion d'infections datant de moins de 6 mois était plus élevée dans ce groupe (43 p. 100), ce qui reflète, d'une part, un relâchement des comportements de prévention observé depuis quelques années dans cette population et, d'autre part, un recours au dépistage du VIH plus fréquent que dans les autres groupes exposés (leur probabilité d'être dépistés peu de temps après leur contamination est donc plus élevée). La proportion assez importante d'homosexuels qui découvrent leur séropositivité au moment d'une primo-infection renforce cette interprétation.

La très faible proportion d'usagers de drogues parmi les découvertes de séropositivité (2 p. 100) confirme la réduction de la transmission du VIH dans cette population.

## Surveillance virologique

La surveillance virologique consiste à déterminer le type de virus VIH-1 ou VIH-2, le groupe, le sous-type de VIH-1 et à évaluer le nombre d'infections récentes par le VIH-1 ( $\leq 6$  mois). Le test d'infection récente est fondé sur la cinétique d'apparition des différents anticorps après l'infection par le VIH. Sa spécificité élevée (98 p. 100) et sa bonne sensibilité (88 p. 100) permettent l'évaluation des tendances épidémiologiques, bien que le résultat du test ne puisse être utilisé à titre individuel. Ces examens sont effectués par le CNR VIH.

La proportion de personnes ayant refusé la surveillance virologique était très faible et stable entre 2003 et 2005 (environ 4 p. 100). Cependant, dans 22 p. 100 des cas, les prélèvements sur buvard n'ont pas été adressés au CNR VIH par les biologistes. Les résultats du test d'infection récente n'ont été disponibles que pour 74 p. 100 des découvertes de séropositivité (soit 6 644 cas) de 2003 à juin 2005. La proportion d'infections récentes parmi les nouveaux cas dépistés en 2004 était de 23 p. 100 (IC 95 p. 100 : 21-24), en diminution par rapport à 2003 (27 p. 100) mais comparable au 1<sup>er</sup> semestre 2005 (24 p. 100). Cette proportion diffère significativement selon le sexe, le mode de contamination et la nationalité (Tableau 3-1). Elle était beaucoup plus élevée chez les homosexuels. Elle était moins élevée chez les personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne que chez les personnes de nationalité française. Cette différence s'observait également parmi les personnes contaminées par des rapports hétérosexuels (8 p. 100 chez les personnes de nationalité d'Afrique subsaharienne versus 27 p. 100 chez les personnes de nationalité française).

Ces résultats doivent être interprétés avec précaution car ils ne reflètent pas seulement la dynamique de l'épidémie, mais aussi les pratiques de dépistage au sein des différents groupes de transmission : la probabilité d'être dépisté rapidement après la contamination pour un groupe donné augmente si le nombre de tests de dépistage est élevé et cette pratique précoce dans ce groupe.

Le type de virus (VIH-1 ou VIH-2) a pu être déterminé par le CNR VIH et/ou par le biologiste pour 8 946 personnes diagnostiquées de 2003 à juin 2005, soient 99 p. 100 des

**Tableau 3-I** Proportion d'infections récentes (datant de moins de 6 mois) parmi les découvertes de séropositivité VIH. Cas adultes diagnostiqués en 2004 (source InVS, France, données au 30 juin 2005)

	Infections récentes			p <sup>(1)</sup>
	N	p. 100	(IC 95 p. 100)	
<b>Sexe</b>				p < 10 <sup>-4</sup>
Hommes	498	26,1	(24,2-28,1)	
Femmes	187	15,5	(13,4-17,5)	
<b>Groupe d'âges</b>				NS
< 30 ans	185	23,3	(20,3-26,2)	
30-39 ans	274	24,5	(21,9-27,0)	
40-49 ans	147	21,8	(18,7-24,9)	
≥ 50 ans	79	18,6	(14,9-22,3)	
<b>Mode de contamination</b>				p < 10 <sup>-4</sup>
Rapports homosexuels	332	42,7	(39,2-46,1)	
Rapports hétérosexuels	262	15,9	(14,2-17,7)	
Injections de drogues	12	18,8	(9,2-28,3)	
Autre/inconnu	79	15,0	(11,9-18,0)	
<b>Nationalité</b>				p < 10 <sup>-4</sup>
France	482	34,6	(32,1-37,1)	
Europe (hors France)	18	26,1	(15,7-36,4)	
Afrique subsaharienne	75	7,8	(6,1-9,5)	
Afrique du Nord	14	23,0	(12,4-33,5)	
Autre/inconnue	96	18,3	(14,9-21,6)	

(1) Test du Chi-2. NS : non significatif.

découvertes de séropositivité. Parmi les 4 033 découvertes en 2004, la proportion de VIH-2 était de 1,3 p. 100, dont 1,1 p. 100 d'infection à VIH-2 seule et 0,2 p. 100 de co-infection VIH-1/VIH-2. Il existe trois groupes de VIH-1 : M (majoritaire), O (*outlier*) et N (non-M et non-O). Les virus du groupe M présentent des sous-types dont la répartition diffère dans le monde. Le sous-type B prédomine en Europe et aux États-Unis. En 2004, 0,2 p. 100 des infections étaient dues à un VIH du groupe O. Parmi les virus du groupe M identifiés, 46,2 p. 100 (IC 95 p. 100 : 44,3-48,0) étaient des virus VIH-1 de sous-types non-B. On observait une diminution de cette proportion entre 2003 (50,2 p. 100) et 2004, qui se poursuit au 1<sup>er</sup> semestre 2005 (40,3 p. 100). En 2004, la proportion d'infections par des virus de sous-types non-B différait significativement selon le sexe, l'âge, le mode de contamination et la nationalité. La proportion de sous-types non-B était plus élevée chez les femmes (63 p. 100) que chez les hommes (34 p. 100), chez les sujets âgés de moins de 40 ans (52 p. 100) que chez les plus de 40 ans (36 p. 100), chez les hétérosexuels (59 p. 100) que chez les homosexuels (12 p. 100). Elle était plus élevée chez les personnes de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne (79 p. 100) que chez celles de nationalité française (22 p. 100).

Ces données illustrent la circulation de virus VIH-1 de sous-types non-B dans la population française. La proportion non négligeable d'infection par le VIH-2 met en lumière l'importance de bien différencier les infections par le VIH-1 des infections par le VIH-2 lors des nouveaux diagnostics, compte tenu des conséquences importantes pour la prise en charge des patients.

## **PATIENTS SUIVIS EN 2004 ET PATIENTS NOUVELLEMENT PRIS EN CHARGE EN 2004 (SOURCE FHDH)**

### **Une population qui vieillit**

Les femmes représentaient 31 p. 100 des patients, en faible augmentation depuis 1999 (28 p. 100). Parmi les 42 226 patients ayant eu au moins une visite de suivi enregistrée en 2004, un homme sur quatre et une femme sur huit avaient plus de 50 ans, ce qui explique en partie la diversité de la morbidité observée chez les patients. Une femme sur quatre mais seulement un homme sur dix-sept étaient originaire d'Afrique subsaharienne. La séropositivité était connue depuis une durée médiane de 7,5 ans chez les femmes et de 9,7 ans chez les hommes.

### **Une prescription importante de traitements antirétroviraux**

En 2004, 19,5 p. 100 des patients ne recevaient pas de traitement antirétroviral (ARV) (versus 19 p. 100 en 1999 et 24 p. 100 en 2002). Douze pour cent étaient des patients naïfs, et 7,5 p. 100 des patients ayant déjà reçu un traitement mais l'ayant interrompu (versus 10 p. 100 en 2002). Parmi les patients traités, 6 p. 100 recevaient toujours une bithérapie avec deux INTI (versus 15 p. 100 en 1999) et 93 p. 100 recevaient une multithérapie antirétrovirale.

### **Un état immunovirologique assez satisfaisant, mais des hospitalisations classiques fréquentes**

Les distributions de CD4 et de charge virale étaient similaires chez les hommes et chez les femmes, avec une médiane de CD4 de 430/mm<sup>3</sup> (étendue interquartile [EIQ] : 285-610) et une charge virale inférieure à 500 copies/ml chez 65 p. 100 des patients. Un homme sur quatre et une femme sur cinq étaient au stade Sida. Au cours de l'année 2004, 10 p. 100 des patients suivis avaient été hospitalisés au moins une fois.

### **Des caractéristiques similaires chez les patients nouvellement pris en charge en 2004 et les patients nouvellement diagnostiqués en 2004**

Dans la base de données FHDH, 37 p. 100 des nouveaux patients pris en charge étaient des femmes versus 41 p. 100 des patients nouvellement diagnostiqués et déclarés à l'InVS ; l'âge médian des patients était de 37 ans dans les deux sources. Les rapports hétérosexuels étaient le mode de contamination déclaré pour 81 (FHDH) et 79 p. 100 (InVS) des femmes et 34 (FHDH) et 38 p. 100 (InVS) des hommes. Les rapports homosexuels représentaient le mode de contamination chez 45 (FHDH) et 40 p. 100 (InVS) des hommes. Treize pour cent des patients pris en charge récemment étaient au stade Sida, versus 16 p. 100 des patients récemment dépistés.

Le délai médian de connaissance de la séropositivité était de 6 mois au moment de la prise en charge, mais un patient sur quatre connaissait sa séropositivité depuis plus de

18 mois. Le taux médian de CD4 était de 325/mm<sup>3</sup> (EIQ : 164-513) et la charge virale était de 23 000 copies/ml (EIQ : 1 700-115 000).

## PATIENTS DÉBUTANT UN PREMIER TRAITEMENT AU COURS DU PREMIER SEMESTRE 2005 (SOURCE ANRS CO4 FHDH)

Les caractéristiques des patients débutant un premier traitement durant le 1<sup>er</sup> semestre 2005 ont été étudiées, en excluant les femmes pour lesquelles une grossesse était signalée et les patients au stade de primo-infection récente (< 6 mois), dans la mesure où les choix thérapeutiques sont particuliers dans ces deux situations.

En 2005, 51 p. 100 des patients débutant un traitement avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> ou un Sida, 37 p. 100 avaient un taux de CD4 entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> et 12 p. 100 un taux de CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> (dont 7 p. 100 une charge virale < 100 000 copies/ml). Le traitement était débuté tardivement chez plus de la moitié des patients, conséquence des prises en charge à un stade tardif de l'infection. Il faut souligner qu'environ 32 p. 100 des patients ayant des CD4 inférieurs à 200/mm<sup>3</sup> ou présentant une infection indicative de Sida n'avaient pas de prophylaxie contre *Pneumocystis jirovecii* et/ou contre la toxoplasmose dans une période de quatre mois avant ou après la prescription d'antirétroviraux : ces données ne se sont pas améliorées depuis le précédent rapport en 2004.

La multithérapie prescrite comportait deux INTI et un IP chez 62 p. 100 des patients, deux INTI et un INNTI chez 26 p. 100 et trois INTI chez 8 p. 100. Parmi les dix associations d'antirétroviraux les plus prescrites (59 p. 100 des associations prescrites au total), neuf faisaient partie des « options à préférer » dans les recommandations 2004 et une seule faisait partie des « autres choix » (en particulier l'association zidovudine + lamivudine + abacavir représentant 5 p. 100 des initiations). Il faut noter que 7 p. 100 des patients recevaient une association comprenant l'atazanavir/r, qui n'a pas l'AMM dans cette indication puisque les essais évaluant ce produit chez les patients naïfs sont encore en cours en 2006.

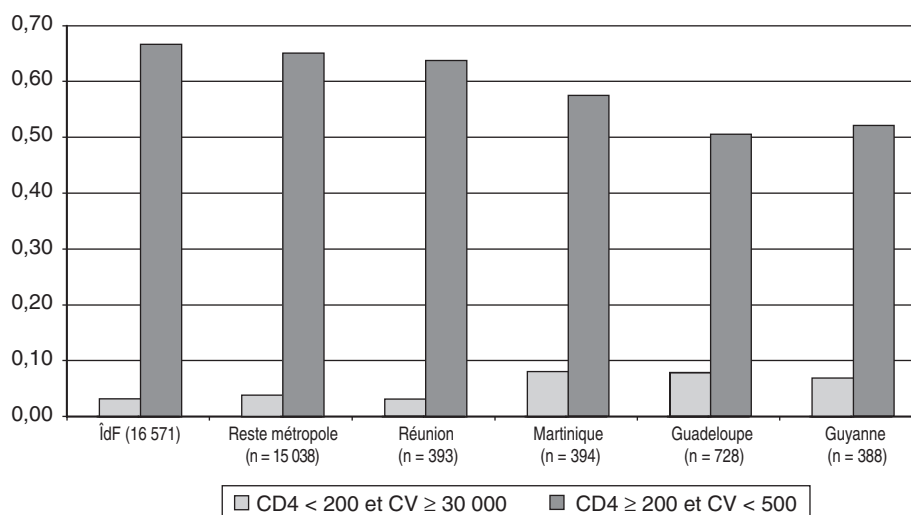
## COMPARAISONS RÉGIONALES DE L'ÉTAT BIOLOGIQUE DES PATIENTS TRAITÉS EN 2005 (SOURCE ANRS CO4 FHDH)

Pour évaluer s'il existe d'importantes disparités géographiques dans la prise en charge des patients, deux indicateurs ont été retenus parmi les patients traités par antirétroviraux depuis au moins 6 mois :

- le pourcentage de patients en succès immunovirologique (CV < 500 copies/ml et CD4 ≥ 200/mm<sup>3</sup>) ;
- le pourcentage de patients en échec majeur (CV ≥ 30 000 copies/ml et CD4 < 200/mm<sup>3</sup>).

La figure 3-1 présente les résultats des patients suivis en 2005 dans la base de données FHDH, en Île-de-France, dans le reste de la métropole et dans les départements d'outre-mer. Il n'y avait pas de disparité importante entre la France métropolitaine et la Réunion, avec des taux de succès compris entre 60 et 75 p. 100 selon les régions (moyenne de 66 p. 100) et des taux d'échecs entre 2 et 6 p. 100 (moyenne de 4 p. 100).

En revanche, la situation observée dans les départements français d'Amérique (DFA), Guadeloupe, Guyane et Martinique, était moins bonne avec des taux de succès respectifs de 51, 53 et 58 p. 100 en 2004 versus 43, 42 et 50 p. 100 en 2002. Le taux d'échec était passé de 12 p. 100 en 2002 à 8 p. 100 en 2004. Même si les taux de succès observés dans



**Figure 3-1** Pourcentage d'échec et de succès biologique chez les patients vus en 2004 et traités depuis au moins 6 mois (source ANRS CO4 FHDH).

les DFA restaient inférieurs à ceux du reste du territoire, on observe une amélioration sensible de 2002 à 2004.

## MORBIDITÉ ENTRE 2000 ET 2004 (SOURCE ANRS CO3 AQUITAINE, SOURCE InVS)

### Situation du Sida en 2005 (source InVS)

Au 30 juin 2005, le nombre total de cas de Sida notifiés en France depuis le début de l'épidémie était de 60 212, dont 26 239 personnes vivantes après le diagnostic, ou 28 500 si l'on tient compte de la sous-déclaration des cas et des décès.

Après avoir atteint un pic en 1994 avec près de 5 800 nouveaux diagnostics de Sida, le nombre de nouveaux cas a diminué en 1996-1997 (environ 2 300 en 1997), lors de l'introduction des associations d'antirétroviraux. Le nombre annuel de nouveaux cas de Sida a ensuite diminué de façon plus faible entre 1998 et 2002 (-4 p. 100 par an entre 2000 et 2002). Cette diminution était plus marquée en 2003 (-11 p. 100 entre 2002 et 2003) et 2004 (-7 p. 100 entre 2003 et 2004), avec environ 1 350 cas de Sida diagnostiqués en 2004.

Les personnes contaminées par des rapports hétérosexuels représentaient plus de la moitié des nouveaux cas de Sida en 2004 (54 p. 100), les hommes contaminés par des rapports homosexuels 22 p. 100 et les personnes contaminées par l'usage de drogues injectables 11 p. 100. Pour 11 p. 100 des cas, le mode de contamination n'était pas connu.

Le nombre annuel de cas de Sida chez les usagers de drogues injectables a diminué régulièrement jusqu'en 2004. Le nombre de cas chez les homosexuels continuait à diminuer en 2004 (-23 p. 100 par rapport à 2003). Le nombre de cas se stabilise depuis 1997 entre 700 et 800 cas par an chez les personnes contaminées par des rapports hétérosexuels.

L'analyse régionale des taux de cas de Sida par million d'habitants montre l'existence d'une disparité très forte entre les régions, allant de 3 à plus de plus de 50 cas par million d'habitants pour les cas diagnostiqués en 2004. La Guyane se situe parmi les régions ayant les taux les plus élevés (490 par million d'habitants), un taux environ neuf fois supérieur à celui de l'Île-de-France (53 par million d'habitants).

Près de la moitié des personnes (45 p. 100) ignoraient leur séropositivité au moment du diagnostic de Sida en 2004, ce qui excluait toute possibilité de prise en charge précoce de leur infection par le VIH, et 30 p. 100 la connaissaient mais n'avaient pas bénéficié d'un traitement antirétroviral avant le diagnostic de Sida. La méconnaissance de la séropositivité VIH au moment du diagnostic de Sida était plus fréquente chez les personnes contaminées par des rapports hétérosexuels (52 p. 100 en 2004) que par des rapports homosexuels (36 p. 100) et surtout que par injection de drogues (17 p. 100). Cependant, depuis 2002, cette proportion a diminué chez les hétérosexuels, passant de 60 p. 100 en 2002 à 52 p. 100 en 2004, et notamment chez ceux de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne (passant de 66 à 59 p. 100).

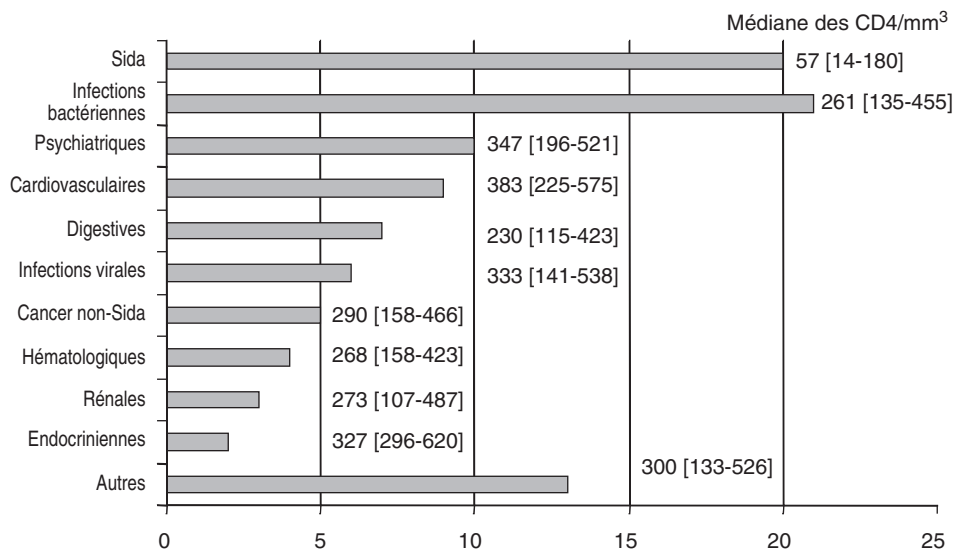
### Une morbidité qui se diversifie (source ANRS CO3 Aquitaine)

La morbidité générale des sujets infectés par le VIH est peu décrite dans la mesure où la plupart des cohortes et des études cliniques ne recensent que les événements classant Sida et certains événements spécifiques comme les effets indésirables des traitements antirétroviraux, les événements cardiovasculaires et les cancers. La cohorte ANRS CO3 Aquitaine enregistre systématiquement et de façon prospective tous les événements survenant dans le suivi des patients inclus dans la cohorte, événements codés selon la Classification internationale des maladies (10<sup>e</sup> révision, CIM-10). À travers cette cohorte, la répartition des événements morbides sévères, définis par des événements cliniques ayant conduit à une hospitalisation ou au décès, et leur évolution ont pu être décrites entre 2000 et 2004.

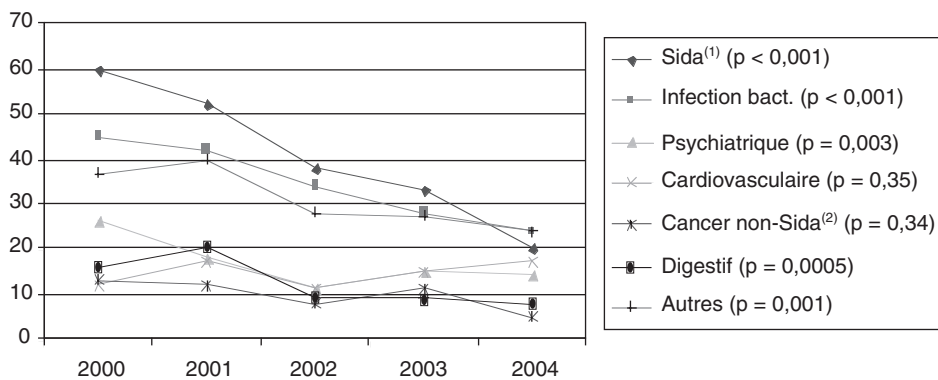
Ainsi, 1 186 des 3 863 patients suivis entre 2000 et 2004 ont été hospitalisés pour un motif médical au moins une fois, résultant en 1 854 hospitalisations. Le taux d'hospitalisation a diminué de 173 à 91 pour 1 000 patients entre 2000 et 2004. La première cause de morbidité sévère était représentée par les infections bactériennes (essentiellement pulmonaires et cutanées), suivies des affections classant Sida (pneumopathies à *Pneumocystis jirovecii*, affections du système nerveux central, maladie de Kaposi, lymphomes malins non hodgkiniens, tuberculose...), des affections psychiatriques, vasculaires (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux, pathologie thrombo-embolique, soit 9 p. 100 des événements), digestives (cirrhose dans plus de 60 p. 100 des cas), des infections virales et des cancers non classant Sida (cancers pulmonaires, maladie de Hodgkin, cancers anaux...) (Figure 3-2). Dans la période d'observation, l'incidence des hospitalisations dues à des événements classant Sida diminuait au cours du temps (de 60 à 20 p. 1 000 patients-années entre 2000 et 2004 ;  $p < 0,001$ ), tout comme celui des hospitalisations dues à des infections bactériennes (de 45 à 24 p. 1 000 patient-années ;  $p < 0,001$ ) et des événements psychiatriques (de 26 à 14 p. 1 000 patient-années ;  $p < 0,001$ ). En revanche, l'incidence des hospitalisations dues à des événements cardiovasculaires et des cancers non classant Sida restait stable au cours du temps (respectivement, 14 et 10 p. 1 000 patient-années) (Figure 3-3).

La médiane des CD4 au moment de l'événement était de 57/mm<sup>3</sup> pour les événements Sida et supérieure à 200/mm<sup>3</sup> pour tous les autres événements. Quarante et un pour cent des événements survenaient chez des patients ayant des CD4 inférieurs à 200/mm<sup>3</sup>, 38 p. 100 pour des CD4 entre 200 et 500 CD4/mm<sup>3</sup> et 21 p. 100 pour des CD4 au-dessus de 500 CD4/mm<sup>3</sup>.

Les causes de morbidité vasculaire, soit 159 événements, comprenaient des myocardiopathies ischémiques (32 p. 100), des thromboses veineuses, des embolies pulmonaires



**Figure 3-2** Répartitions des causes de morbidité sévères (N = 1 854) (ANRS CO3 Aquitaine 2000-2004).



**Figure 3-3** Taux d'incidence des événements morbides sévères (ANRS CO3 Aquitaine 2000-2004). (1) Test de tendance excluant 2004. (2) Test de tendance incluant 2004 : p = 1,01.

et une hypertension artérielle pulmonaire (27 p. 100), des accidents ischémiques ou hémorragiques du système nerveux central (21 p. 100) et d'autres causes enfin (insuffisance cardiaque, mort subite, péricardite, myocardite, artériopathie) (20 p. 100). Les événements vasculaires concernaient des hommes dans 78 p. 100 des cas, ayant un âge médian de 46,8 ans (espace interquartile [EIQ] : 40,3-57,0), avec des CD4 médians de 383/mm<sup>3</sup> (EIQ : 225-575). L'origine de la contamination était des rapports homosexuels dans 42 p. 100 des cas, des rapports hétérosexuels dans 29 p. 100, l'usage de drogues dans 13 p. 100, une transfusion dans 2 p. 100 et indéterminée dans 12 p. 100 des cas. Vingt pour cent de ces

patients étaient co-infectés par l'hépatite C et 11 p. 100 n'étaient pas traités au moment de l'événement.

La morbidité des patients est variée ; elle est aujourd'hui essentiellement représentée par des événements non classants, survenant chez des sujets peu ou pas immunodéprimés. Le vieillissement de la population, les pathologies associées (infections par les hépatites virales B et C) et les comportements addictifs peuvent expliquer en partie la répartition de ces morbidités. Néanmoins, une immunodépression, même modérée, pourrait favoriser la survenue d'événements morbides graves non classant Sida, en particulier d'infections bactériennes et virales, de néoplasies, et accélérer la progression vers la cirrhose des hépatites virales B et C et de l'athérosclérose. Enfin, la détection et la prise en charge des affections psychiatriques semblent un élément très important dans la prise en charge au long cours des patients infectés par le VIH.

### **Cancers non classant Sida**

Les études épidémiologiques récentes montrent une incidence de néoplasies non classant Sida deux à trois fois supérieure chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale [5-7]. Néanmoins, il existe de grandes disparités selon le type de néoplasie et selon le sexe, puisque deux études ne mettaient pas en évidence un risque plus élevé de néoplasie chez les femmes infectées par le VIH par rapport aux femmes non infectées [5, 8].

Le rôle oncogène des antirétroviraux, évoqué par des travaux *in vitro*, semble écarté par les résultats d'études cliniques qui ne mettent pas en évidence d'augmentation du risque de néoplasie depuis la diffusion des multithérapies, sauf pour la maladie de Hodgkin [5, 6]. À l'inverse, l'amélioration globale du statut immunitaire des patients depuis l'utilisation large des thérapeutiques antirétrovirales ne s'est pas accompagnée d'une diminution de l'incidence des néoplasies non classantes. Ainsi, si l'immunodépression constitue un facteur de risque de néoplasie connu, il semble exister d'autres facteurs augmentant ce risque chez le patient infecté par le VIH. Les co-infections par des virus oncogènes (Epstein-Barr, herpesvirus humain 8, papillomavirus humain, hépatites B et C) et l'exposition accrue des sujets infectés par le VIH à des facteurs de risque classiques de cancérogenèse, tels le tabac, l'alcool, la malnutrition, pourraient jouer un rôle aggravant. Le rôle direct du VIH a été suggéré, en raison de son impact sur l'expression de proto-oncogènes lors de son intégration cellulaire et sur la production de cytokines impliquées dans la croissance tumorale.

Actuellement, les cancers les plus fréquents et/ou les plus graves en termes de mortalité sont la maladie de Hodgkin, les néoplasies des voies respiratoires et, à un moindre degré, le cancer du canal anal et les hépatocarcinomes [9].

### **Pathologies vasculaires**

Les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires représentent une cause émergente de morbidité et de décès parmi les sujets infectés par le VIH [10-13]. Les études épidémiologiques montrent une fréquence élevée de facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients infectés par le VIH, notamment du tabagisme [14-16]. De plus, elles plaident de façon convaincante en faveur d'une association entre le risque cardio- et cérébrovasculaire et les complications métaboliques des multithérapies, dont la dyslipidémie, l'insulino-résistance et le diabète de type 2 [12, 17]. L'effet néfaste des multithérapies sur le risque cardiovasculaire est démontré pour les associations incluant des IP, mais n'a pas été mis en évidence pour celles comportant des INNTI [17].

L'hypertension artérielle pulmonaire primitive, quoique rare, a une incidence très augmentée dans la population des patients infectés par le VIH (76 pour 100 000 patient-années) par rapport à celle observée dans la population générale (0,17 pour 100 000 patient-années). Comme dans

la population générale, l'incidence est plus élevée chez les femmes et les usagers de drogues par voie intraveineuse. Le risque d'hypertension artérielle pulmonaire primitive est associé à l'immunodépression, mais il reste très augmenté chez les patients ayant un taux de CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> (33 pour 100 000 patient-années) par rapport à celle observée dans la population générale [18]. Dans une étude conduite en 2004-2005 dans quinze services français (N = 10 547 patients), sa prévalence a été estimée à 0,21 p. 100 [19].

Les pathologies thrombo-emboliques ont été peu étudiées dans la population des patients infectés par le VIH, mais les données observées dans la cohorte ANRS CO3 Aquitaine justifieraient d'entreprendre des travaux de recherche complémentaires sur ce point.

## MORTALITÉ (SOURCES MORTALITÉ 2005, ANRS CO3 AQUITAINE, ANRS CO4 FHDH ET InVS)

### **Une survie qui s'améliore après le diagnostic de Sida (source InVS et ANRS CO4 FHDH)**

L'InVS a étudié la survie de patients ayant un diagnostic de Sida entre 1994 et 2001 [20]. Les probabilités cumulées de survie à 5 ans sont passées de 44 p. 100 (IC 95 p. 100 : 42-46) lorsque le diagnostic a été porté avant 1996 (avant les multithérapies) à 76 p. 100 (IC 95 p. 100 : 73-78) après 1996. Les facteurs de mauvais pronostic depuis 1996 sont : un âge élevé, une contamination par usage de drogues injectables, un nombre bas de lymphocytes T CD4, le fait d'avoir reçu des antirétroviraux avant le Sida et la pathologie inaugurale (LEMP, lymphomes, infection à mycobactérie atypique). La durée de survie des patients atteints de Sida s'est considérablement allongée depuis l'introduction des multithérapies, et le risque relatif de décès a continué de diminuer au cours des différentes périodes d'utilisation des multithérapies (1997-1999 et 2000-2002).

Un travail de même nature a été réalisé dans la base de données FHDH, portant sur 7 741 cas diagnostiqués entre 1993 et 1995 et 3 331 cas diagnostiqués entre 1998 et 2000 : 47 p. 100 des patients sont décédés, dont 63 p. 100 de pathologies classants Sida. La probabilité de décès lié au Sida à 5 ans est passée de 40 p. 100 (IC 95 p. 100 : 38-41) à 11 p. 100 (IC 95 p. 100 : 10-12) ( $p < 0,001$ ). La probabilité de décès non lié au Sida à 5 ans est passée de 20 p. 100 (IC 95 p. 100 : 19-21) à 12 p. 100 (IC 95 p. 100 : 10-13) ( $p < 0,001$ ). L'impact des multithérapies sur les différentes pathologies indicatives de Sida est présenté dans le tableau 3-II.

Une amélioration du pronostic est observée pour toutes les pathologies, avec une réduction du risque de mortalité de 72 p. 100, mais elle est moins prononcée pour les lymphomes (54 p. 100), la candidose œsophagienne (59 p. 100), les infections bactériennes récurrentes (60 p. 100), la leuco-encéphalite multifocale progressive (61 p. 100) et la tuberculose (63 p. 100). L'allongement de la survie après un diagnostic de Sida entre la période pré-multithérapies et multithérapies est expliqué par un fort effet des traitements antirétroviraux sur la mortalité de causes liées au Sida, mais aussi par un effet significatif sur la mortalité due à d'autres causes.

### **Une mortalité qui se diversifie également (source Mortalité 2005)**

L'enquête Mortalité 2005 (ANRS EN19) avait pour objectif de décrire et de documenter les causes de décès des adultes infectés par le VIH en France en 2005 (298 services participants). Pour les 218 premiers décès déclarés pendant le 1<sup>er</sup> semestre 2005 (âge médian de 46 ans, 82 p. 100 d'hommes), les principales causes étaient une pathologie indicative de Sida (37 p. 100), un cancer non classant et non lié à une hépatopathie (16 p. 100), une

**Tableau 3-II** Survie à 3 ans et risque de décès et selon le diagnostic au moment du Sida<sup>(1)</sup>

Première pathologie classante	Sida en 1993-1995 (n = 7 741 patients)		Sida en 1998-2000 (n = 3 331 patients)		Risque de décès	
	N	Survie à 3 ans (IC 95 p. 100)	N	Survie à 3 ans (IC 95 p. 100)	HR ajusté (IC 95 p. 100)	p
<i>P. jiroveci</i>	1 332	50,1 (47,3-52,9)	679	87,4 (84,8-90,0)	0,16 (0,12-0,22)	< 0,0001
Tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire	790	66,1 (62,6-69,5)	575	89,7 (87,1-92,3)	0,37 (0,26-0,54)	< 0,0001
Candidose oesophagienne	1 199	44,3 (41,4-47,2)	489	81,3 (77,6-84,9)	0,41 (0,30-0,55)	< 0,0001
Toxoplasmose cérébrale	751	36,7 (33,1-40,3)	365	82,9 (78,8-86,9)	0,21 (0,15-0,30)	< 0,0001
Sarcome de Kaposi	1 149	41,9 (39,0-44,9)	353	89,0 (85,6-92,3)	0,15 (0,10-0,22)	< 0,0001
Lymphome non hodgkinien	327	33,9 (28,6-39,2)	232	63,2 (56,8-69,6)	0,46 (0,33-0,63)	< 0,0001
Infection à CMV	778	29,5 (26,1-32,9)	164	77,3 (70,6-83,9)	0,24 (0,16-0,35)	< 0,0001
Infection à virus herpessimplex	184	61,9 (54,7-69,2)	168	88,8 (83,7-93,8)	0,22 (0,10-0,48)	0,0002
Encéphalopathie liée au VIH	295	42,1 (36,3-48,0)	136	73,4 (65,6-81,1)	0,30 (0,18-0,48)	< 0,0001
Mycobactérie atypique	465	30,4 (26,0-34,8)	103	72,1 (62,8-81,3)	0,22 (0,13-0,37)	< 0,0001
Cryptococcose	185	42,5 (35,1-49,9)	92	78,4 (69,8-87,1)	0,35 (0,18-0,67)	0,0018
Cryptosporidiose	347	38,1 (32,8-43,4)	88	89,0 (74,8-91,2)	0,13 (0,07-0,26)	< 0,0001
Pneumonie bactérienne récurrente	257	70,1 (64,6-75,6)	73	90,9 (84,8-96,9)	0,40 (0,19-0,84)	< 0,0001
Leuco-encéphalite multifocale progressive	133	26,2 (18,3-34,0)	66	63,4 (51,3-75,5)	0,39 (0,21-0,73)	0,003
Syndrome cachectique	381	41,8 (36,6-47,0)	65	73,0 (61,9-84,0)	0,30 (0,17-0,53)	< 0,0001
<b>Total</b>	<b>4 619</b>	<b>45,4 (44,2-46,5)</b>	<b>629</b>	<b>82,8 (81,4-84,1)</b>	<b>0,28 (0,25-0,31)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>

(1) Ajustement sur le sexe, l'âge au moment du Sida, le taux de lymphocytes CD4 au moment du Sida, la région de suivi, le groupe de transmission et l'initiation d'un traitement antirétroviral (monothérapie, bithérapie ou HAART) et la prophylaxie.

hépatite virale B ou C (11 p. 100), une atteinte cardiovasculaire (9 p. 100) et un suicide (7 p. 100).

La diversité des causes de décès déjà mise en évidence par l'enquête Mortalité 2000 qui avait porté sur 964 décès [12] semble ainsi s'accroître en 2005. La part du Sida semble moindre (47 p. 100 en 2000), celle des cancers, des hépatites virales B et C et des atteintes cardiovasculaires reste importante (en 2000, 11 p. 100 pour les cancers non classant Sida et non liés aux hépatites, 11 p. 100 pour les hépatites virales B et C et 7 p. 100 pour les atteintes cardiovasculaires), et celle des suicides (4 p. 100 en 2000) semble progresser.

### **Une survie chez les patients en succès thérapeutique similaire à celle de la population générale (source ANRS CO3 Aquitaine et ANRS CO8 Aproco/Copilote)**

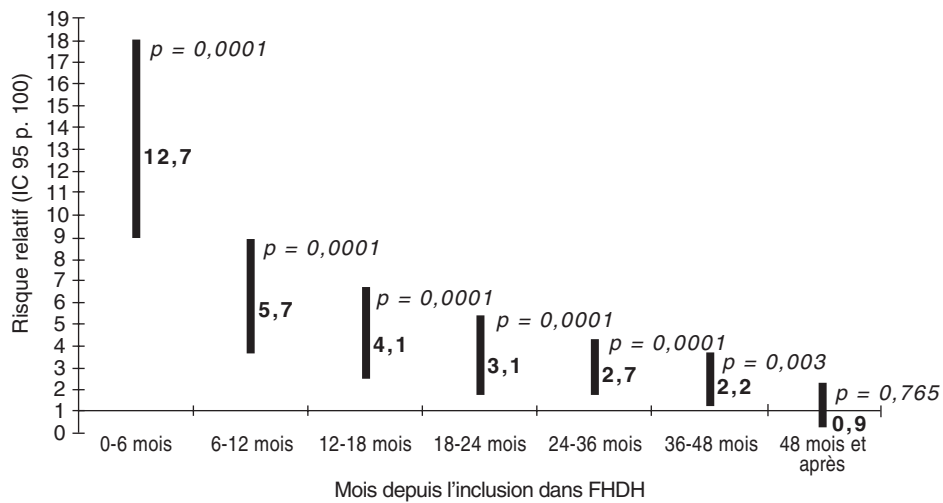
Malgré la forte baisse de la mortalité des personnes infectées par le VIH depuis les multithérapies, celle-ci reste globalement plus élevée parmi les personnes infectées par le VIH que parmi la population générale. Toutefois, les patients qui ont des lymphocytes CD4 supérieurs ou égaux à  $500/\text{mm}^3$  sous traitement antirétroviral ont une mortalité comparable à celle de la population générale, comme l'a montré un travail conjoint des cohortes ANRS CO8 Aproco et ANRS CO3 Aquitaine incluant 2 279 adultes qui ont débuté une multithérapie comprenant un IP entre 1997 et 1999 et suivis jusqu'au 30 juin 2003 [21]. Les indices comparés de mortalité (ICM) ont été estimés en référence au taux de mortalité de la population générale française de 1999. Pour cet indice, une valeur de 1 s'interprète comme une mortalité similaire à celle du groupe de référence, une valeur supérieure à 1 comme une mortalité supérieure et une valeur inférieure à 1 comme une mortalité inférieure. Le nombre médian de lymphocytes CD4 à la mise sous multithérapie était de  $270/\text{mm}^3$ . Après une durée médiane de suivi de 4,7 ans (étendue interquartile : 3,4-5,3), l'ICM était de 7,8 pour l'ensemble des patients (IC 95 p. 100 : 6,7-8,9), soit 5,4 pour les hommes et 14,1 pour les femmes. Pour les patients ayant au cours de la dernière année de suivi au moins deux mesures de lymphocytes CD4 supérieures à  $500/\text{mm}^3$  et aucune inférieure à  $500/\text{mm}^3$  et sans valeur d'ARN VIH supérieure à 10 000 copies/ml, l'ICM était de 1,1 (IC 95 p. 100 : 0,4-2,2). Les efforts de prise en charge et de recherche sont à poursuivre pour obtenir une réponse durable au traitement au-dessus de  $500$  lymphocytes CD4/ $\text{mm}^3$ .

### **Un excès de mortalité qui persiste chez les patients pris en charge tardivement (source FHDH)**

Même dans les pays où les multithérapies sont largement diffusées, de trop nombreux patients accèdent aux soins à un stade avancé de l'infection, défini par un taux de lymphocytes CD4 inférieur à  $200/\text{mm}^3$  ou un stade Sida lors du premier recours à l'hôpital. L'impact sur la survie d'une prise en charge tardive a été étudié dans la population incluse dans la FHDH entre 1997 et 2002, qui concernait 33,0 p. 100 des patients (en 2004, cette proportion reste stable à 34 p. 100).

Les facteurs associés à une prise en charge tardive sont l'âge (odds ratio [OR] : 3,4 pour les sujets de plus de 60 ans versus ceux de moins de 30 ans [ $p < 0,001$ ]), le sexe et l'origine géographique (OR : 1,4 pour les femmes originaires d'Afrique subsaharienne, 1,6 pour les hommes non originaires d'Afrique subsaharienne et 1,9 pour les hommes originaires d'Afrique subsaharienne, comparés aux femmes non originaires d'Afrique subsaharienne ( $[p < 0,001$  pour les trois OR]). Enfin, tous les groupes de transmission sont pris en charge plus tardivement que les homosexuels (OR : 1,5,  $p < 0,001$ ).

Le risque relatif de mortalité associée à une prise en charge tardive était de 12,7 les six premiers mois après l'inclusion dans la FHDH et restait significativement plus élevé pendant les quatre premières années, comparativement aux sujets pris en charge moins tardivement



**Figure 3-4** Risque relatif de décès pour les patients pris en charge tardivement versus les patients non pris en charge tardivement en fonction du nombre de mois depuis la prise en charge (ANRS CO4 FHDH). (*p* après ajustement pour la multiplicité des tests par la méthode de Benjamin et Hochberg.)

(Figure 3-4). Plusieurs essais en cours ou en réflexion visent à améliorer le devenir de ces patients pris en charge tardivement. Il est par ailleurs nécessaire de mettre en œuvre des actions incitatives visant à prévenir une prise en charge tardive des patients infectés qui connaissent leur diagnostic et à rendre le dépistage plus précoce, notamment chez les hommes hétérosexuels, les migrants originaires d'Afrique subsaharienne et les personnes de plus de 50 ans.

#### **Points forts**

- La France dispose d'un dispositif de collecte et d'analyses des données épidémiologiques unique au monde pour décrire les personnes atteintes et la progression de leur maladie.
- La prévalence de l'infection par le VIH fin 2003 est estimée à 134 000 en utilisant la méthode directe et 106 000 en utilisant la méthode du rétrocalcul, avec un intervalle plausible de 88 000 à 185 000 ; elle augmente de 3 500 cas par an.
- En 2004, le nombre de découvertes de séropositivité était estimé à 7 000. Le taux d'exhaustivité de la notification obligatoire de séropositivité est estimé à 63 p. 100. Les rapports hétérosexuels représentent le principal mode de contamination des personnes qui ont découvert leur séropositivité en 2004, dont la moitié sont de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne. La diffusion du VIH continue chez les hommes ayant des rapports homosexuels. La réduction de la transmission du VIH chez les usagers de drogues persiste.

- La moitié des patients ayant une indication de traitement n'est vue qu'à un stade avancé (Sida ou lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup>).
- Près de 65 p. 100 des personnes traitées sont en succès virologique (charge virale < 500 copies/ml). À l'inverse, 4 p. 100 d'entre elles sont en situation d'échec thérapeutique sévère (lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup> et charge virale > 30 000 copies/ml).
- La morbidité et la mortalité se diversifient en raison notamment du vieillissement de la population atteinte, de la fréquence élevée de facteurs de risque de pathologies cardiovasculaires et de cancers, et de l'effet propre de l'infection par le VIH et de ses traitements.
- Chez les patients en succès thérapeutique avec des lymphocytes CD4 supérieurs à 500/mm<sup>3</sup>, la survie ne diffère pas de celle de la population générale.
- Le pourcentage de patients pris en charge tardivement (Sida ou lymphocytes CD4 < 200/mm<sup>3</sup>) était stable entre 1997 et 2004 (34 p. 100). Un risque plus élevé de mortalité persiste chez ces patients pendant 4 ans.

**Le groupe d'experts recommande :**

- d'améliorer le taux d'exhaustivité de la notification obligatoire de tout nouveau diagnostic d'infection par le VIH ;
- de développer de nouveaux modèles statistiques afin de mieux apprécier l'incidence de l'infection par le VIH ;
- d'utiliser des référentiels de pratiques dans le domaine de l'infection par le VIH à partir de ces recommandations, pour évaluer leur impact sur la qualité de la prise en charge et la survie des personnes atteintes ;
- de maintenir les mesures pour améliorer l'accès aux soins et la prise en charge des ressortissants des départements français d'Amérique ;
- de développer des stratégies : a) pour rendre plus précoce le dépistage, notamment chez les hommes hétérosexuels, chez les migrants originaires d'Afrique subsaharienne et chez les personnes de plus de 50 ans ; b) pour prévenir une prise en charge tardive des patients infectés qui connaissent leur diagnostic, notamment en intervenant auprès des patients à risque d'être perdus de vue et en organisant leur relance ;
- de mettre en œuvre une surveillance médicale attentive des patients pris en charge tardivement, compte tenu des taux élevés de décès observés, et de poursuivre l'évaluation de prises en charge thérapeutiques spécifiques chez ces patients ;
- de prescrire une prophylaxie contre la pneumocystose et la toxoplasmose à tout patient dont le taux de CD4 est au-dessous de 200/mm<sup>3</sup> ;
- de renforcer l'approche pluridisciplinaire de la prise en charge en raison de la diversité de la morbidité et de la mortalité, en profitant de la mise en place des COREVIH. Outre l'infection par le VIH, la prise en compte de facteurs de risque comme le tabac, de la morbidité cardiovasculaire, tumorale et psychiatrique est un élément important dans la prise en charge au long cours des patients infectés par le VIH ;
- d'atteindre l'objectif d'un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup> chez tous les patients, pour minimiser le risque de surmortalité.

## BIBLIOGRAPHIE

1. DESENCLOS JC, COSTAGLIOLA D, COMMENGES D, LELLOUCH J et les membres de l'Action coordonnée 23 de l'Agence nationale de recherche sur le Sida « Dynamique de l'épidémie ». La prévalence de la séropositivité VIH en France. *BEH*, 2005, *11* : 41-44.
2. DEUFFIC S, COSTAGLIOLA D. Is the AIDS incubation time changing ? A backcalculation approach. *Statistics in Medicine*, 1999, *18* : 1031-1047.
3. DEUFFIC-BURBAN S, COSTAGLIOLA D. Including pre-AIDS mortality in back-calculation model to estimate HIV prevalence in France, 2000. *Eur J Epidemiol*, 2006, *23*.
4. LEWDEN C, JOUGLA E, ALIOUM A et al. Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three-source capture-recapture estimation. *Epidemiol Infect*. 2006, *11* :1-8.
5. INTERNATIONAL COLLABORATION ON HIV AND CANCER. HAART and incidence of cancer in HIV-infected adults. *J Nat Cancer Inst*, 2000, *92* : 1823-1830.
6. HERIDA M, MARY-KRAUSE M, KAPHAN R et al. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol*, 2003, *21* : 3447-3453.
7. CLIFFORD GM, POLESEL J, RICKENBACH M et al. Cancer risk in the Swiss HIV cohort study : associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Nat Cancer Inst*, 2005, *97* : 425-432.
8. HESSOL NA, SEABERG EC, PRESTON-MARTIN S et al. Cancer risk among participants in the women interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004, *36* : 978-985.
9. BONNET F, LEWDEN C, MAY T et al. Malignancy-related causes of death in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancer*, 2004, *101* : 317-324.
10. FRIIS-MOLLER N, SABIN CA, WEBER R et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003, *349* : 1993-2003.
11. MARY-KRAUSE M, COTTE L, SIMON A et al. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS*, 2003, *17* : 2479-2486.
12. D'ARMINIO MONFORTE A, SABIN CA, PHILLIPS AN et al. Cardio- and cerebrovascular events in HIV-infected persons. *AIDS*, 2004, *18* : 1811-1817.
13. LEWDEN C, SALMON D, MORLAT P 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* : 121-130.
14. FRIIS-MOLLER N, WEBER R, REISS P et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-association with antiretroviral therapy. Results from the D:A:D study. *AIDS*, 2003, *17* : 1179-1193.
15. SAVES M, CHÈNE G, DUCIMETIÈRE P et al. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis*, 2003, *37* : 292-298.
16. BENARD A, TESSIER JF, RAMBELOARISOA J et al. HIV infection and tobacco smoking behaviour : prospects for prevention ? ANRS CO3 Aquitaine cohort, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, *10* : 378-383.
17. FRIIS-MØLLER N, REISS P, EL-SADR W et al. Exposure to PI and NNRTI and risk of myocardial infarction : results from the D:A:D Study. CROI, Denver, 2006, abstract 144.
18. MARY-KRAUSE M, COSTAGLIOLA D and Clinical Epidemiology Group from Centre d'Information et de Soins de l'Immunodéficience Humaine. Primary pulmonary hypertension and HIV infection. 21<sup>e</sup> Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, Paris, France, 2001, abstract 10/C2.
19. SERENI D, SITBON O, LASCoux-COMBE C et al. Prevalence of pulmonary arterial hypertension in HIV positive outpatients in the HAART era. CROI, Denver, 2006, abstract 744.
20. COUZIGOU C, PINGET R, LE STRAT Y et al. Survie des patients atteints de Sida diagnostiqués dans les hôpitaux parisiens : facteurs pronostiques et évolution, 1994-2001. *BEH*, 2005, *23* : 112-114.
21. LEWDEN C, APROCO AND AQUITAINE STUDY GROUPS. Responders to antiretroviral treatment over 500 CD4/mm<sup>3</sup> reach same mortality rates as general population : APROCO and Aquitaine cohorts, France. 10th EACS Conference, Dublin, 2005, abstract PE18.4/8.